

Aus der Inneren Abteilung des St. Elisabethkrankenhauses
Ravensburg

Leiter: Privatdozent Dr. med. H. Huber

BEITRAG ZUR PERIARTERITIS NODOSA
AUF GRUND VON DREI EIGENEN FÄLLEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Hans Nowak

aus Klausberg/Kreis Beuthen

Mainz 1963

Aus der Inneren Abteilung des St. Elisabethkrankenhauses
Ravensburg

Leiter: Privatdozent Dr. med. H. Huber

BEITRAG ZUR PERIARTERITIS NODOSA
AUF GRUND VON DREI EIGENEN FÄLLEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Hans Nowak

aus Klausberg/Kreis Beuthen

Mainz 1963

Dekan: Professor Dr. Wagner

Referent: Privatdozent Dr. H. Huber

Korreferent: Professor Dr. med. R. Duesberg



INHALT

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Geschichtlicher Überblick	2
III.	Nomenklatur	3
IV.	Vorkommen	4
	a) Alter, Geschlecht und Epidemiologie	4
	b) Konstitution	5
	c) Häufigkeit	5
	d) Geographische Verteilung	6
V.	Ätiologie und Pathogenese	7
VI.	Pathologische Anatomie	11
	a) makroskopisch-anatomische Veränderungen	11
	b) mikroskopisch -anatomische Veränderungen	14
VII.	Klinisches Bild	16
	a) Allgemeine Symptomatologie	17
	b) Organveränderungen	18
	1. Herz und Kreislauf	18
	2. Niere und ableitende Harnwege	20
	3. Respirationstrakt	22
	4. Verdauungstrakt	24
	5. Leber	25
	6. Gallenblase	26
	7. Pankreas	27
	8. Milz und Lymphknoten	27
	9. Endokrine Organe	28
	10. Genitale	28
	11. Haut	28
	12. Knochen und Gelenke	30
	13. Nervensystem	31
	14. Muskulatur	33
	15. Augen	34
	16. Krankheitserscheinungen von seiten des Blutes ..	35
	17. Durchblutungsstörungen an den Gliedmaßen ..	37
VIII.	Diagnose	38
IX.	Differentialdiagnose	43
X.	Verlauf, Krankheitsdauer, häufigste Todesursachen und Prognose	44

XI. Therapie	47
XII. Beobachtung und Besprechung drei eigener in vivo diagnostizierter Fälle von Periarteriitis nodosa	49
XIII. Zusammenfassung	62
XIV. Literaturnachweis	63

I. EINLEITUNG

Seit ihrer Erstbeschreibung durch KUSSMAUL und MAIER im Jahre 1866 hat die Periarteriitis nodosa immer wieder das Interesse der Kliniker und Pathologen auf sich gezogen. Die völlige Unberechenbarkeit der Lokalisation der Gefäßveränderungen sowie die verschiedensten Kombinationsmöglichkeiten des Organbefalls erklären die außerordentlich bunten und wechselvollen klinischen Erscheinungen und sind der Grund dafür, daß die Periarteriitis nodosa auch heute noch als Proteus (BECKER 1961) unter den Krankheiten gilt.

II. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Schon lange bevor die Freiburger Kliniker Adolf KUSSMAUL und Rudolf MAIER 1866 ihre Arbeit: "Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht" veröffentlichten, waren entsprechende pathologisch-anatomische Bilder bekannt. Im Jahre 1766 teilte MATANI den Sektionsbefund eines Mannes mit, bei dem sich zahllose Aneurysmen an den kleinen Arterien feststellen ließen. PELLETAN zählte 1810 bei einer Sektion 63 Aneurysmen an den Arterien. In beiden Arbeiten finden sich keine klinischen Hinweise. Erst ROKITANSKY erwähnt 1852 in einer Denkschrift der Wiener Akademie unter dem Titel "Aneurysmabildung sämtlicher Arterien mit Ausnahme der Aorta und der meisten ansehnlichen primitiven Reste derselben ferner mit Ausnahme der Gehirnarterien" neben dem pathologischen Befunde auch die klinischen Erscheinungen. Es war dies der erste histologisch verifizierte Fall einer Periarteriitis nodosa. Trotz dieser Veröffentlichungen sind KUSSMAUL und MAIER mit Recht als Erstbeschreiber in die medizinische Literatur eingegangen. Sie gaben der Krankheit den Namen Periarteriitis nodosa und wiesen damit auf die vorwiegend periarteriell gelegenen Knötchen hin, die sie bei der Sektion gefunden hatten. Denselben Autoren verdanken wir auch die erste klassische Beschreibung des klinischen Bildes, der auch heute nicht viel hinzugefügt werden kann. Einen Wendepunkt in der Geschichte der Periarteriitis nodosa bedeutete eine zusammenfassende Arbeit GRUBERS (1925), in der er die Auffassung eines allergischen Entstehungsmechanismus der Periarteriitis nodosa vertrat, einer Anschauung, die mit Vorbehalt auch heute noch von der Mehrzahl der Autoren anerkannt wird. In der neueren Zeit (1948-1952) hat sich die amerikanische Pathologin Pearl ZEEK in der Periarteriitis-nodosa-Forschung einen besonderen Namen erworben, indem sie die Arteriitiden in die beiden Haupt-

gruppen der nekrotisierenden und der nichtnekrotisierenden Arteriitiden einteilte und die Besonderheit der Hypersensitivitätsangiitis und der allergischen riesenzellhaltigen Angiitis (WEGENERS Granulomatosis) herausstellte.

III. NOMENKLATUR

Die Orientierung in dem umfangreichen Schrifttum wird erheblich dadurch erschwert, daß die ursprüngliche Bezeichnung Periarteriitis nodosa im Laufe der Jahre durch andere Benennungen ersetzt wurde, die von den Ansichten des jeweiligen Autoren über Pathogenese, Ausbreitung des krankhaften Geschehens am Gefäßsystem und noch anderen Gesichtspunkten geprägt wurden. Nach HESS (1959) gibt es 20 Synonyme, von denen hier nur einige genannt werden sollen. FERRARI (1903) sprach von einer Polyarteriitis acuta nodosa, HART (1909) von einer Meso-Periarteriitis, 1935 wurde erstmalig von KRAHULIK, ROSENTHAL und LOUGHLIN der Name Panarteriitis gebraucht (zit. bei HABERLAND). Von WINKELMANN und MOORE (1950) wird sie mit dem Beiwort "disseminata" ergänzt. Der Vollständigkeit halber seien noch folgende in der Literatur vertretene Bezeichnungen genannt: allergische Vasculitis, Arteriitis nodosa, Panvasculitis, Polyarteriitis nodosa. Im französischen Schrifttum wird von der "Maladie de Kussmaul" gesprochen. Aus dieser Übersicht geht hervor, daß es nicht immer leicht ist, sich in der Vielfalt der Bezeichnungen zurechtzufinden. Im folgenden soll trotz mancher Einwände, die dagegen erhoben werden können, der historische von KUSSMAUL und MAIER geprägte Name Periarteriitis nodosa beibehalten werden.

IV. VORKOMMEN

a) Alter, Geschlecht und Epidemiologie

Seit der von LÜPKE (1906) beschriebenen Epidemie bei den Axishirschen des Dresdener Tiergartens ist bekannt, daß sich die Periarteriitis nodosa keineswegs auf den Menschen beschränkt. Bekannt ist das Vorkommen dieser Krankheit weiterhin bei Schweinen, Hunden, Kälbern und Kühen.

Bevorzugt scheint die Periarteriitis nodosa des Menschen das mittlere Lebensalter zu befallen. Nach Angaben von SARRE (1958) und HESS (1959) liegt das Haupterkrankungsalter zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei diese Altersklasse nach COLLENS und WILENSKY (1953) 50 % aller Fälle ausmacht. Nach PORTWICH (1959) ist beim männlichen Geschlecht in erster Linie das Alter zwischen 35 und 55 Jahren betroffen, während bei den Frauen die einzelnen Dezennien bis zum 60. Lebensjahr ungefähr die gleichen Erkrankungszahlen aufweisen. Nach ERBSLÖH (1961) liegt das Prädispositionsalter im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. LOHSE (1952) fand bei 113 Fällen der Literatur aus den Jahren 1926-1950 ein Durchschnittsalter von 38,7 Jahren. Wenn auch die Mehrzahl der Erkrankungen das mittlere Lebensalter betrifft, wird weder der Säugling noch der Greis von der Periarteriitis nodosa verschont. Man muß mit ihrem Vorkommen in jedem Lebensalter rechnen und darf das in den diagnostischen Erwägungen nicht unberücksichtigt lassen. Schon 1899 beschrieb der Pole KRZYSZKOWSKI eine Periarteriitis nodosa bei einem 2 1/2 Monate alten Säugling. 1956 konnte GODER 102 Fälle bei Kindern aus dem Schrifttum zusammenstellen. FAGER, BIGLER und SIMONDS (1951) sahen die Krankheit bei einem 87jährigen, WRIGHT (1948) bei einem 89-jährigen Mann.

Männer erkranken ähnlich wie bei anderen entzündlichen Gefäßprozessen, etwa der Thrombangiitis obliterans, häufiger als Frauen. LOHSE

(1952) und SARRE (1958) geben ein Verhältnis von 5 : 1, H. E. BOCK (1959) sogar von 8-10 : 1 an. HARRIS hat 1939 in einer Zusammenstellung von 101 Fällen aus der Literatur ein Verhältnis von nur 3 : 1 errechnet. Zu demselben Ergebnis kam auch PORTWICH (1959). H. E. BOCK (1958) bezeichnet die Periarteriitis nodosa zusammen mit der Dermatomyositis, Thrombangiitis obliterans und Endocarditis lenta als androtop (zit. bei STROEBE).

Nach den bisherigen Erfahrungen handelt es sich bei der Periarteriitis nodosa um eine nicht erbliche und niemals familiär, epidemisch oder endemisch auftretende Krankheit. Eingangs wurde über die einzige bekannte Ausnahme bei den Axishirschen berichtet.

b) Konstitution

Ein bestimmter Konstitutionstyp wird nicht bevorzugt (STAMMLER 1958). In dem kleinen Material (3 Fälle) von HÜBNER und KOCH (1952) dominiert zwar der leptosome Typ, doch erscheint es nicht gerechtfertigt auf Grund dieser Beobachtungen bindende Schlüsse zu ziehen, worauf auch die Autoren hinweisen.

c) Häufigkeit

Die Periarteriitis nodosa ist häufiger als für gemeinhin angenommen wird, man kann sie heute nicht mehr als extrem seltenes Krankheitsbild bezeichnen. Eine ungefähre Vorstellung über die Häufigkeit der Periarteriitis nodosa im allgemeinen Krankengut vermitteln pathologisch-anatomische Statistiken, die das Sektionsverhältnis mit etwa 1 : 10 000 angeben (BECKER 1961). Eine exakte Bestimmung der Häufigkeit ist nicht möglich, und man ist bei der Ermittlung der Gesamtzahl der bis jetzt veröffentlichten Fälle auf ungefähre Schätzungen angewiesen. Die Ursache dafür ist das kaum

noch zu überblickende Schrifttum. Daher ist es auch nicht verwunderlich, daß zwischen den Zahlenangaben der einzelnen Autoren beträchtliche Differenzen bestehen. So schätzen z. B. JACKSON und KASS 1953 die Gesamtzahl der publizierten Fälle auf 1 000, KNOWLES, ZEEK und BLANKENHORN (zit. bei PORTWICH) in demselben Jahr auf nur 500. RANDERRATH gibt 1954 ebenfalls eine Zahl von 500 an. PORTWICH (1959) schätzt die Gesamtzahl der veröffentlichten Periarteriitis nodosa - Fälle auf etwa 1 078. Nach STAMMLER (1958) enthält die Literatur sogar über 1 500 Fälle. Hierbei muß jedoch beachtet werden, daß die tatsächliche Zahl der Erkrankungen um ein beträchtliches höher sein dürfte, da nicht jede Beobachtung den Weg in das Schrifttum findet und viele Fälle nicht richtig diagnostiziert werden. In diesem Zusammenhang erhebt sich die Frage, ob in den letzten Jahren eine tatsächliche Zunahme der Periarteriitis nodosa vorliegt, wie es viele Autoren annehmen, oder ob wir es nur mit einer scheinbaren Häufung, die man einer verfeinerten Diagnostik verdankt, zu tun haben. Allerdings sind die diagnostischen Möglichkeiten zur Verifizierung der Periarteriitis nodosa praktisch die gleichen geblieben, und man kann wohl kaum von ihrer Bereicherung sprechen. Auf diese Tatsache haben HÜBNER und KOCH (1952) hingewiesen.

Heute wird von der Mehrzahl der Autoren (STAEMMLER 1955; FUCHS 1956; MANCKE und PEPER 1957; PORTWICH 1959; WOLLHEIM und MOELLER 1960) nicht bezweifelt, daß die Periarteriitis nodosa tatsächlich häufiger geworden ist. Andere Autoren allerdings (STAMMLER 1958; STROEBE 1959) glauben, daß sich diese Frage nicht mit Sicherheit beantworten läßt.

d) Geographische Verteilung

Die Periarteriitis nodosa kommt in allen geographischen Breiten und bei Angehörigen aller Rassen vor. Nach WOLLHEIM und ZISSLER (1960) wird sie am häufigsten bei Weißen und Japanern, bei Negern dagegen nur selten beobachtet. Bei Chinesen kommt die Krankheit nach Berichten aus

dem Schrifttum (CREYX und Mitarbeiter 1954) (zit. bei WOLLHEIM und ZISSLER) kaum vor.

V. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Die ursprünglich von KUSSMAUL und MAIER (1866) vertretene Ansicht, daß die von ihnen beschriebenen Gefäßveränderungen durch Wurmbefall hervorgerufen sind (*Aneurysma verminosum hominis*), mußte bald fallengelassen werden und wurde in einer in demselben Jahr erschienenen Arbeit revidiert. Wegen der Aneurysmabildung hat man die Periarteriitis nodosa lange Zeit für eineluetische Infektion gehalten. Positive WAR wurden allerdings nur bei 8 % der Kranken festgestellt (VOGEL 1961; BECKER 1961). In diesen Fällen dürfte es sich entweder um eine zusätzliche Lues oder aber um eine unspezifische Reaktion gehandelt haben (PORTWICH 1959). Als sich die Haltlosigkeit einer syphylitischen Genese herausstellte, fing man an, angeregt durch die Beobachtungen LÜPKES (1906) über das epidemische Auftreten der Periarteriitis nodosa bei Axishirschen, nach anderen Erregern zu suchen. Es wurden zahlreiche Tierversuche unternommen, ohne daß es gelang, einen spezifischen Erreger nachzuweisen. In neuerer Zeit berichtet FEYRTER (1954) über die sogenannte Periarteriitis nodosa zosterica, die virusbedingt sein soll, und wirft die Frage auf, ob nicht auch die Periarteriitis nodosa ohne Zoster der Haut durch Viren hervorgerufen wird. Gegen die Annahme einer Virusinfektion spricht jedoch das negative Ergebnis aller Übertragungsversuche der Periarteriitis nodosa.

Manche Autoren, z.B. WILENS und GLYNN (1951), messen dem arteriellen Hypertonus eine große Bedeutung in der Entstehung der Periarteriitis nodosa bei.

GRUBER (1925) vertrat als erster die Ansicht, daß es sich bei der Periarteriitis nodosa um eine allergisch-hyperergische Reaktionsform

des Organismus auf unspezifische Reize handelt. Für diese Anschauung würde auch die Beobachtung sprechen, daß die Periarteriitis nodosa als Zweitkrankheit nach infektiösen Prozessen (z.B. Tonsillitis, Sinusitis usw.) auftreten kann. Nach v. ALBERTINI (1954) gibt es an der allergischen Entstehungsursache der Periarteriitis nodosa keinen Zweifel. Allerdings räumt auch dieser Hauptverfechter des allergischen Mechanismus im Einzelfall die Möglichkeit einer nicht allergischen Pathogenese ein. Im Tierversuch ist es gelungen, unter anderem durch Sensibilisierung mit Fremdserum und Streptokokkentoxinen, nekrotisierende Arteriitiden zu erzeugen, die sich histologisch von der klassischen Periarteriitis nodosa nicht unterscheiden. RANDERATH (1954) lehnt jedoch die Folgerung, daß man auf Grund gleicher morphologischer Befunde auch die gleiche Pathogenese annehmen dürfe, entschieden ab, Isomorphie bedeute nicht Isogenie. Andererseits gibt es Beobachtungen über histologisch gesicherte Periarteriitis nodosa Bilder bei sicher nicht allergischen Gegebenheiten, wie dem orthostatischen Kollaps und den Cardiazolkrämpfen. Da in der Literatur bisher keine Mitteilung vorliegt, nach welcher die Ätiologie und Pathogenese der Periarteriitis nodosa durch eine bestimmte Antigen-Antikörperreaktion bewiesen wäre (H. E. BOCK 1954), kann man in bezug auf die allergische Genese dieser Krankheit nur Vermutungen oder Glaubensbekenntnisse aussprechen (RANDERATH 1954). Vorerst müssen wir uns immer noch mit der Feststellung begnügen, daß die allergische Pathogenese der Periarteriitis nodosa heute kaum weniger wahrscheinlich ist als zur Zeit GRUBERS (BECKER 1961).

Die amerikanische Pathologin PEARL ZEEK (1948-1952) hat den Sammelbegriff der nekrotisierenden Arteriitiden geschaffen, denen sie die nichtnekrotisierenden Arteriitiden gegenüberstellt. Die Gruppe der nekrotisierenden Arteriitiden wird von der Autorin in fünf Formen unterteilt:

1. Hypersensitivitätsangiitis
2. Allergisch-granulomatöse Angiitis
3. Rheumatische Angiitis
4. Periarteriitis nodosa im engeren Sinne
5. Arteriitis temporalis.

Von RANDERATH (1954) werden zu dieser Gruppe noch die Gefäßveränderungen bei manchen Fällen von Lupus erythematodes disseminatus (L. e. d.) hinzugerechnet. Gemeinsame Kennzeichen der nekrotisierenden Arteriitiden sind die fibrinoide Nekrose der Media oder Intima, bzw. beider zusammen, die entzündlichen Infiltrate der Media und der Adventitia und die Entwicklung eines lumenverengenden Intimagewebes (HIERONYMI 1959). Zu den nichtnekrotisierenden Arteriitiden gehört die Thrombangiitis obliterans, sowie die bei verschiedenen spezifischen Infektionskrankheiten vorkommenden Arteriitiden, z. B. bei der Tuberkulose, der Lues, dem Fleckfieber usw.

Die vorwiegend exogen-pharmako-allergisch ausgelöste Hypersensitivitätsangiitis sollte aus Zweckmäßigkeitsgründen von der klassischen Periarteriitis nodosa abgegrenzt werden (H. E. BOCK 1954, 1959). Ursächlich kommen folgende in Tab. Nr. 1 von H. E. BOCK (1954) zusammengestellte Substanzen in Frage:

1. Fremdserum in großen Dosen
2. Sulfonamide
3. Penicillin
4. Thioharnstoff
5. Methylthiourazil, Propylthiourazil
6. Jod
7. Organisches Arsen
8. Diphenylhydantoin
9. Quecksilber
10. Stilbamidin
11. Aspirin
12. Streptokokken u. a. Bakterienstoffe
13. Trichinellen

Tabelle Nr. 1: Eine Überempfindlichkeitsangiitis auslösende Medikamente
(H. E. BOCK 1954)

H. E. BOCK (1954; 1957) hebt hervor, daß man die Überempfindlichkeitsangiitis als eine sichere allergische Erkrankung ansehen kann, während bei der Periarteriitis nodosa nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diese Ätiologie angenommen werden darf.

RANDERATH (1954) glaubt zwar, daß man auf Grund morphologischer Kriterien nicht berechtigt sei, die Überempfindlichkeitsangiitis als Sonderform herauszustellen, von klinischer Seite jedoch (H. E. BOCK 1954; MANCKE und PEPPER 1957; H. E. BOCK 1959) wird immer wieder auf die Besonderheiten dieser Angiitis-Form hingewiesen. Als Unterscheidungsmerkmale werden das akute explosionsartige Auftreten, die Dauer des Krankheitsverlaufes (2-5 Wochen), der Verteilungstyp (Lunge, Milz, nekrotisierende Glomerulitis, Herz), sowie die deutliche Beziehung zu Medikamenten oder Seruminjektionen hervorgehoben (H. E. BOCK 1954 und 1959). Ein Hypertonus wird bei dieser Form nur selten beobachtet. Es ist daher verständlich, daß bei jeder nekrotisierenden Angiitis nach auslösenden Medikamenten gefahndet werden soll.

Nicht unerwähnt soll die Zugehörigkeit der Periarteriitis nodosa zu den sogenannten Kollagenosen bleiben. Diese Frage ist besonders im Hinblick auf die therapeutischen Möglichkeiten wichtig. Der von KLEMPERER 1942 geprägte Begriff "Collagen Disease" beinhaltet weder eine ätiologische noch pathogenetische Einheit. Das gemeinsame bindende Symptom ist der morphologische Befund, die fibrinoide Degeneration des kollagenen Bindegewebes. Nach H. E. BOCK (1954) gehören zu den Kollagenosen im engeren Sinne der Lupus erythematosus disseminatus, die Periarteriitis nodosa, die Sklerodermie und die Dermatomyositis, zu den Kollagenosen im weiteren Sinne die Serumkrankheit, das rheumatische Fieber, das Erythema nodosum, sowie die rheumatische Arthritis. Es soll noch einmal betont werden, daß man in dieser Gruppe ätiologisch völlig verschiedene Krankheitsbilder zusammengefaßt hat, die auch klinisch wenig gemeinsame Züge haben. REUBI (1961) unterstreicht, daß Kollagenose keine Diagnose, sondern höchstens eine Etikette sei. Klinisch liegt der Nutzen der Zusammenfassung genannter

Krankheiten vielleicht in ihrer Ansprechbarkeit auf Glukokortikoide.

STAMMLER (1958) weist ebenso wie BECKER (1961) auf die Ähnlichkeit der klinischen Symptomatologie der Periarteriitis nodosa und der Porphyrie hin und vermutet, daß es sich bei der Periarteriitis nodosa um eine der Porphyrie ähnliche, allerdings nicht gleiche Stoffwechselstörung handelt, nimmt aber noch zusätzlich einen anlagebedingten Faktor bei der Periarteriitis nodosa an.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Ätiologie der Periarteriitis nodosa auch heute noch nicht geklärt ist. Von den meisten Autoren wird die allergisch-hyperergische Genese als ausschlaggebend betrachtet. Klinische und experimentelle Beobachtungen sprechen allerdings dafür, daß es auch eine nicht allergiebedingte Periarteriitis nodosa gibt. Wahrscheinlich ist für die Entstehung dieser Krankheit ein ganzer Komplex verschiedener Faktoren verantwortlich. Somit wäre die Periarteriitis nodosa letztlich kein geschlossenes Krankheitsbild, sondern ein Krankheitssyndrom.

VI. PATHOLOGISCHE ANATOMIE

a) Makroskopisch-anatomische Veränderungen

Zum Verständnis des bunten klinischen Bildes und der verschiedenen Verlaufsformen der Periarteriitis nodosa sind einige pathologisch-anatomische Hinweise notwendig. In pathologisch-anatomischem Sinne handelt es sich um ein meist generalisiert auftretendes, die verschiedenen Gefäße und Gefäßprovinzen in völlig regelloser Weise befallendes und meist alle Schichten der Gefäßwand betreffendes entzündliches Leiden, das in erster Linie kleine und mittelgroße Arterien (Aa. coronariae, mesentericae, gastricae, renales), d.h. solche vom muskulären Bautypus, betrifft. Nach PORTWICH (1959) schwankt der Durchmesser der am häufigsten be-

fallenen Gefäße zwischen 100 und 300 μ . Größere Arterien werden nur über die Vasa vasorum in den Krankheitsprozeß miteinbezogen. So berichtet WOLF (1936) über den Befall der Aorta auf dem Wege der Vasa vasorum. Gelegentlich werden auch die Venen betroffen. An den Wänden der Gefäße kommt es zu umschriebenen Ansammlungen von Entzündungszellen, die zu Knötchenbildungen der Arterien führen (STAEMMLER 1955). Daher der Name Periarteriitis "nodosa". Daneben kann es durch eine hochgradige Mediadestruktion zur Ausbildung multipler Aneurysmen kommen, die rupturieren und so tödliche Blutungen auslösen können. Die nodösen Veränderungen beruhen also sowohl auf chronischer periarterieller Entzündung, als auch auf Aneurysmenbildung. Nach SILBERBERG (1924) und IVENS (1923) kommt es nur in 20 % der Fälle zu aneurysmatischen Veränderungen (zit. bei BECKER).

Obwohl es sich meist um ein generalisiertes Gefäßleiden handelt, sind Fälle bekannt, wo die Periarteriitis nodosa vorwiegend oder ausschließlich ein Organ oder einzelne Arterien betraf.

RANDERATH (1954) weist darauf hin, daß man heute das klassische pathologisch-anatomische Bild der Periarteriitis nodosa kaum noch zu Gesicht bekommt. Während man früher die Diagnose an der Leiche oft schon makroskopisch auf Grund der sichtbaren perlschnur- oder rosenkranzartig aneinandergereihten Gefäßwandknötchen mit besonderen Proliferationsstellen im Mesenterium und Perikard feststellen konnte, wird die Periarteriitis nodosa jetzt meist erst mikroskopisch erkannt, weil meistens kleinere Gefäßkaliber, manchmal bis zu den Arteriolen einschließlich, betroffen werden.

Die Häufigkeit der Organbeteiligung ist verschieden und PORTWICH (1959) hat in seiner Arbeit über die Periarteriitis nodosa eine Gegenüberstellung der klinisch faßbaren Organmanifestationen und der pathologisch-anatomischen Befunde an den verschiedenen Organen angegeben.

Klinisch		Pathologisch-anatomisch	
Milz	8 %	Galle	15 %
Augen	21 %	Haut	20 %
Herz	36 %	ZNS	20 %
Leber	37 %	Lungen	23 %
Haut	39 %	Nerven	25 %
Lungen	40 %	Muskeln	30 %
Gelenke	46 %	Genitale	30 %
ZNS	48 %	Mesenterium	30 %
Muskeln	57 %	Nebennieren	34 %
Periphere Nerven	61 %	Milz	34 %
Nieren	69 %	Pankreas	48 %
Magen-Darm	73 %	Magen-Darm	50 %
		Leber	62 %
		Herz	80 %
		Nieren	86 %

Tabelle Nr. 2: Klinische und pathologisch-anatomische Organmanifestationen bei der Periarteriitis nodosa nach PORTWICH

Beim Vergleich der klinischen und pathologisch-anatomischen Organmanifestationen fallen zwangsläufig einige deutliche Unterschiede auf. Während das Pankreas pathologisch-anatomisch in 48 % beteiligt ist, fehlt es auf der klinischen Seite völlig, umgekehrt findet man eine klinische Beteiligung der peripheren Nerven in 61 %, pathologisch nur in 25 %. Klinische Symptome von seiten der Muskulatur werden in 57 % festgestellt, bei der Obduktion hingegen nur in 30 %. Diese Unterschiede lassen sich beim Pankreas durch die mangelnden diagnostischen Möglichkeiten bei Krankheiten dieses Organs erklären, mögen aber auch bei den anderen Organen zum Teil auf ungenauen histologischen Untersuchungen

beruhen (PORTWICH 1959). Aus Tabelle Nr. 2 geht weiterhin hervor, daß es einen obligaten Organbefall nicht gibt. Es ist verständlich, daß die Funktionsausfälle von seiten der erkrankten Organe in erster Linie von der Möglichkeit einer kollateralen Blutzufuhr abhängen und daß Organe mit Endarterien am stärksten betroffen sind (VOGEL 1961).

Besonders charakteristisch sind die Folgeerscheinungen der Periarteriitis nodosa an den Nieren (STAEMMLER 1955). Es resultiert das Bild der peri- oder endarteriitischen Narbenniere mit einer buntfleckigen, flachbuckeligen Oberfläche. Die Milz kann ähnlich aussehen. Am Darm kommt es zu umschriebenen hämorrhagischen Infarzierungen, manchmal auch zu Ulzerationen.

b) Mikroskopisch-anatomische Veränderungen

KUSSMAUL und MAIER (1866) haben ursprünglich angenommen, daß die Erkrankung ausschließlich die Externa betrifft, was ja auch in dem von ihnen vorgeschlagenen Namen "Periarteriitis" zum Ausdruck kommt. Wir wissen heute, daß der entzündliche Prozeß alle Gefäßwandschichten betreffen kann, weshalb auch von manchen Autoren der Bezeichnung Panangiitis der Vorzug gegeben wird. Der Prozeß kann sich auf ein umschriebenes Segment des Gefäßwandquerschnittes beschränken, oder aber seine ganze Zirkumferenz betreffen (MEYER 1959; VOGEL 1961), wobei an den kleineren Arterien der Entzündungsprozeß meist ringförmig das ganze Lumen an den größeren oft nur Sektoren befällt (GERMER 1949; MEYER 1959). Die Krankheit ist stets diskontinuierlich und spart zwischen den befallenen Abschnitten ganze Gefäßstrecken aus. Da, wie schon erwähnt, alle Wandschichten (Adventitia, Media und Intima) von dem entzündlichen Prozeß befallen sein können, kann im histologischen Bild, abhängig von der Ausdehnung und Schwere des Prozesses, eine Endarteriitis, Mesarteriitis, Periarteriitis oder aber Panarteriitis vorherrschen (BECKER 1961).

Die Frage nach der Lokalisation der Frühveränderungen, Adventitia, Media oder Intima, war jahrelang sehr umstritten. Nach RANDERATH (1954) und MANCKE, PEPER (1957) kann der Prozeß in jeder Wandschicht beginnen, um sich dann auf die anderen Schichten auszudehnen. Maßgebliche Bedeutung für die Lokalisation der Frühveränderungen hat der Durchmesser des befallenen Gefäßes, wobei der Beginn um so häufiger in der Intima zu finden ist, je kleiner das Kaliber des Gefäßes ist (RANDERATH 1954; MANCKE und PEPER 1957). An solchen Gefäßstrecken dagegen, an denen die Media noch durch Vasa vasorum versorgt wird, findet man häufiger einen Mediabeginn (MANCKE und PEPER 1957). Demgegenüber stehen die Ansichten anderer Autoren (v. ALBERTINI 1954; STAEMMLER 1955; PORTWICH 1959), die annehmen, daß die Krankheit immer von der Media her ihren Ausgang nimmt.

ARKIN (1930) teilt die histologischen Veränderungen in 4 Stadien ein:

1. Degeneratives Stadium (fibrinoide Nekrosen)
2. Entzündliches Stadium (Knötchen- u. Aneurysmenbildung)
3. Reparatives Stadium (produktive Veränderungen)
4. Heilungsstadium (narbige Veränderungen)

Charakteristisch für die Periarteriitis nodosa und ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber anderen Gefäßerkrankungen (PORTWICH 1959) ist die Tatsache, daß beim gleichen Kranken, ja sogar im gleichen Organ, ein Nebeneinander aller Phasen beobachtet wird, die oft so unvermittelt nebeneinander zu sehen sind, daß sich die Vermutung aufdrängt, es müsse sich um einen schubweisen Verlauf der Erkrankung handeln (STAEMMLER 1955 u. a.). Nach GRIESBACHER (1949) und VOGEL (1961) besteht eine enge Relation der einzelnen histologischen Phasen zur klinischen Symptomatologie. Danach kann das erste, degenerative Stadium völlig symptomlos verlaufen. Das zweite Stadium (entzündliches Stadium) verläuft unter dem Bilde einer schweren Infektionskrankheit mit hohem Fieber. In diesem Stadium kommen auch Blutungen vor. Das dritte, reparative Stadium wird klinisch durch Marasmus sowie eine progrediente

Anämie ausgezeichnet. Im Heilungsstadium ist die Temperatur normal und die Leukozytenwerte nicht erhöht. Histologisch bestehen zwar alle Stadien nebeneinander, doch überwiegen bald die degenerativ-entzündlichen, bald die produktiv-narbigen Bilder.

VII. KLINISCHES BILD

Da es sich in der Regel um ein generalisiert auftretendes Leiden handelt, das die verschiedensten Gefäßprovinzen betreffen kann, ist es verständlich, daß es ein einheitliches klinisches Bild nicht gibt. Die Vielfalt der Erscheinungsmöglichkeiten erschwert auch heute noch die klinische Diagnose, die nach PORTWICH (1959) in 75 % erst post mortem gestellt wird. Mehrfach ist der Versuch unternommen worden, Kardinalsymptome und charakteristische Formen herauszuarbeiten. Im folgenden werden einige Einteilungen angeführt, um zu zeigen, daß keine von ihnen dem bunten, mannigfaltigen klinischen Bild gerecht werden kann.

1. Chlorotisch-marantische Form
2. Polyneuritisch-polymyotische Form
3. Gastrointestinale Form

(MEYER 1921)

1. Gastrointestinale Form
2. Nephritische Form
3. Neuromuskuläre Form
4. Kardiale Form
5. Zerebrale Form
6. Kutane Form

(HUNGERLAND und GREIFELT
1950)

Der Einteilung von HUNGERLAND und GREIFELT fügt KALK und WILDHIRTH (1954) noch eine hepatitische Form hinzu.

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre unterstreichen, daß es neben der

klassischen, generalisierten Periarteriitis nodosa auch Formen gibt, die sich nur auf ein Organ beschränken, woraus mono- bzw. oligosymptomatische Bilder resultieren (siehe auch Seite 12). Um nur einige Beispiele zu nennen, seien die Hautformen (MIESCHER 1946), die Leberformen (KALK und WILDHIRTH 1954), das vorwiegende Befallensein des Pankreas (FROBOESE 1949) und eine isolierte Periarteriitis nodosa der Pulmonalarterie ausschließlich im Bereich eines Lungenlappens (STERNBERG 1925) erwähnt. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß jedes Organ isoliert von dem Krankheitsgeschehen betroffen werden kann, oder daß das klinische Bild trotz des Vorliegens eines generalisierten Gefäßprozesses im wesentlichen durch den Befall eines Organes geprägt werden kann. Die isolierte Periarteriitis nodosa ist jedoch selten. Als Charakteristikum der KUSSMAULschen Krankheit hat weiterhin die durch den Befall mehrerer Organe, bzw. Systeme zustandekommende Polysymptomatologie zu gelten.

Ganz allgemein kann gesagt werden, daß die Periarteriitis nodosa durch 2 Symptomengruppen charakterisiert ist. Einmal kommt es zu allgemeinen bzw. unspezifischen Symptomen, die nach LEISCHMANN (1937) (zit. bei LOOGEN) das klinische Grundbild ausmachen, zum anderen zu lokalen Krankheitszeichen, die Folgen der periarteriitischen Prozesse in den verschiedensten Organen sind.

a) Allgemeine Symptomatologie

Der Körperzustand: Schon KUSSMAUL und MAIER (1866) haben auf den chlorotischen Marasmus als ein Hauptsymptom der Krankheit aufmerksam gemacht. Der körperliche Verfall kann sehr schnell vorwärtsschreiten, während das Sensorium noch lange frei bleibt (PORTWICH 1959). Zur ausgeprägten Kachexie kommt es insbesondere in Fällen mit vielfachem Organbefall und hochfebrilen Temperaturen. Allerdings ist die Reduzierung des Allgemeinzustandes kein obligates Symptom und kann lange fehlen besonders bei chronischen Verlaufsformen. In der

überwiegenden Mehrzahl der Fälle kommt es jedoch zu einer exzessiven Abmagerung, verbunden mit Adynamie. WULFOWICZ (1953) (zit. bei KAWENOKI-MINC) berichtet über einen 166 cm großen Mann, der im Terminalstadium der Periarteriitis nodosa nur noch 30 kg wog. Von manchen Autoren (GERMER 1949; WOLLHEIM und ZISSLER 1960) wird der Diskrepanz zwischen zunehmendem Gewichtsverlust und kontinuierlich ansteigendem Blutdruck eine besondere diagnostische Bedeutung zugemessen.

Das Fieber: Die Temperatur ist fast stets erhöht, zeigt manchmal allerdings nur subfebrile Werte. Man beobachtet intermittierende, remittierende und undulierende Fieberverläufe. Manchmal kommt es auch zu Temperaturen nach Art des Pel-Ebstein-Typs. Die Fieberhöhe weist zusammen mit der noch zu besprechenden Leukozytose auf die Prozeßaktivität hin (LOHSE 1952; STAMMLER 1958) und läßt so gewisse prognostische Schlüsse zu. Schüttelfröste werden nur selten beobachtet. Dagegen besteht eine ausgesprochene Neigung der Periarteriitis nodosa-Patienten zur Schweißabsonderung. In Zeiten geringer Prozeßaktivität kann es zu langen fieberfreien Intervallen kommen.

Der Schmerz: Zu den sehr häufigen Symptomen der Periarteriitis nodosa gehört der Schmerz. Im anglo-sächsischen Schrifttum findet man die Bezeichnung "painful disease". Die Intensität des Schmerzes und seine Lokalisation ist sehr verschieden.

b) Organveränderungen

1. Herz und Kreislauf

Fast immer besteht eine erhebliche Tachycardie, die auch im Verhältnis zur Temperatur zu hoch ist. Nach Angaben von STAMMLER (1958) kann sie bei völlig normaler Körpertemperatur und ausreichender Herz-

leistung eine Frequenz von 150/Min. erreichen. Auch MIELKE (1954) weist auf erhebliche Tachycardien bei fieberfreien Patienten hin. Eine Abhängigkeit der beschleunigten Herzaktion von den häufigen Nierenaffektionen scheint nicht zu bestehen. Gelegentlich kommt es zu Anfällen von paroxysmaler Tachycardie (LOOGEN 1952). In unserem Fall Nr. 1 betrug die Herzfrequenz bei nur subfebrilen Temperaturen 120/Min. Nach STAMMLER (1958) ist eine Abhängigkeit der Herztätigkeit von der Prozeßaktivität sehr wahrscheinlich, da in Fällen mit mehr chronischem Verlauf die Frequenz gewöhnlich nur mäßig beschleunigt ist. Die Pathogenese der Tachycardie konnte bisher nicht geklärt werden.

Neben der beschleunigten Herztätigkeit wurden auch absolute Arrhythmien sowie Überleitungsstörungen beschrieben (MOWREY und LUNDBERG 1954). Bei den entsprechenden klinischen Symptomen (Einflußstauung, Leiserwerden der Herztöne) muß eine Pericarditis exsudativa in Erwägung gezogen werden. Durch Ruptur aneurysmatisch veränderter Koronargefäße kann es zur Herzbeuteltamponade infolge eines Hämoperikards kommen (VANCE 1931; SPIEGEL 1936; DIAZ-RIVERA und MILLER 1946).

Die Herzkranzgefäße sind nach MEYER (1959) in 60 bis 70 % aller Fälle von Periarteriitis nodosa befallen. Trotzdem kommt es nur selten zur Ausbildung von Herzinfarkten. STAMMLER (1958) fand sie unter 600 Periarteriitis nodosa-Fällen nur 7mal. Stenokardische Beschwerden wurden von LOGUE und MULLINS (1946) in 17 % ihrer 177 Beobachtungen festgestellt.

Ein arterieller Hypertonus gehört zu den häufigsten Symptomen der Periarteriitis nodosa. Da er jedoch nephrogen bedingt sein dürfte, wird er bei der Erörterung der Nierensymptome besprochen werden.

EKG-Veränderungen (ST-Senkungen, T-Abflachungen und Negativitäten) kommen vor, sind aber nicht charakteristisch. Im Endstadium der Krankheit können sie nach PORTWICH (1959) immer nachgewiesen werden.

2. Niere und ableitende Harnwege

In vielen Fällen wirkt es sich krankheitsentscheidend aus, daß die Nieren zu den am häufigsten befallenen Organen gehören. Pathologisch-anatomisch ist die Niere nach Angaben der Literatur in 80 bis 100 % betroffen und in etwa 70 % wird die Erkrankung der Niere klinisch relevant (PORTWICH 1959). STAMMLER (1958) fand unter 600 Fällen 405mal eine Nierenbeteiligung. Im Material von RALSTON und KVALE (1949) (zit. bei STAEMMLER) waren unter 30 autopsischen Fällen die Nieren 24mal befallen. NIETH (1961) rechnet mit einer Erkrankung der Nieren bei Periarteriitis nodosa in 70 % bis 80 %. In der Regel sind beide Nieren befallen, obwohl auch isolierte Erkrankungen nur einer Niere beschrieben wurden (POWELL und PRITCHARD 1932).

Klinisch findet man einen pathologischen Urinbefund, häufig einen arteriellen Hypertonus, sowie Retention harnpflichtiger Substanzen bis zur ausgesprochenen Urämie einschließlich. Auch Blutungen in die Niere und in das Nierenlager kommen vor.

An erster Stelle sollen die pathologischen Urinbefunde besprochen werden, die nach PORTWICH (1959) in etwa 70 % vorhanden sind und diagnostisch wertvolle Hinweise liefern können. 1943 beschrieb KRUPP einen charakteristischen Urinbefund, der nach seinen Angaben nur bei zwei Kollagenkrankheiten, der Periarteriitis nodosa und dem Lupus erythematoses, vorkommt. In 14 von 21 Periarteriitis nodosa Fällen konnte er im Sediment gleichzeitig rote Blutkörperchen, Erythrozytenzylinder, Leukozyten-, Fett- und Wachszylinder, ovale Fettkörperchen und besonders breite Zylinder nachweisen. Das gleichzeitige Vorkommen aller dieser Bestandteile im Urin ist nach KRUPP (1943) spezifisch für eine Periarteriitis nodosa, bzw. einen Lupus erythematoses disseminatus. Im amerikanischen Schrifttum wird von einem teleskopischen Urinbefund gesprochen. Auch HEGGLIN (1960) weist auf die Bedeutung des beschriebenen Harnsedimentes für die Diagnose einer Periarteriitis nodosa hin. In vielen Fällen ist der Urinbefund jedoch völlig uncharakteristisch. Gelegentlich

kommt es zu einer erheblichen Eiweißausscheidung, was ein Fall von LOHSE (1952) beweist, der eine Proteinurie von 15 ‰ bis 24 ‰ Esbach fand. Manchmal beobachtet man Makrohämaturien, so daß differentialdiagnostisch an einen Nierentumor oder an eine Tuberkulose gedacht wird.

Ein sehr häufiges Symptom der Periarteriitis nodosa ist ein arterieller Hypertonus, der an anderer Stelle (Seite 7) schon erwähnt worden ist. Nach LOOGEN (1952) ist ein erhöhter Blutdruck das häufigste Symptom der Krankheit. Im Gegensatz zu amerikanischen Autoren, wie WILENS und GLYNN (1951) sind RANDERATH (1954), H. E. BOCK (1954), SARRE (1954), von ALBERTINI (1954) sowie HÜBNER und KOCH (1952) der Ansicht, daß es zu einer Hypertonie nur dann kommt, wenn die Nieren von dem arteriitischen Prozeß ergriffen werden. Auch STAMMLER (1958) ist im Prinzip derselben Meinung, glaubt aber auf Grund eigener Beobachtungen und Mitteilungen aus der Literatur, daß es gelegentlich auch ohne Nierenveränderungen zu einem Hypertonus kommen kann. Wahrscheinlich ist der erhöhte Blutdruck bei der Periarteriitis nodosa die Folge einer renalen Ischämie, hervorgerufen durch eine gedrosselte Nierendurchblutung (WOLLHEIM und ZISSLER 1960). In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß GERMER (1949) mit dem Serum eines Periarteriitis nodosa-Patienten, der einen zunehmenden Hypertonus aufwies, im Tierexperiment einen langanhaltenden vasokonstriktorischen Effekt erzielen konnte. Die Entwicklung der Hypertonie kann sehr schnell innerhalb von Wochen, manchmal auch nur von Tagen vor sich gehen (KAZMEIER 1951). Gelegentlich kommt es zu Blutdruckkrisen wie bei einem Phäochromozytom. Einen solchen Fall teilte KAZMEIER (1951) mit. BÜRGER (1953) hat auf erhebliche Schwankungen der Blutdruckwerte bei der Periarteriitis nodosa, die Heterotonie, hingewiesen. Im Terminalstadium der Erkrankung kommt es dann zur Konzentrationsschwäche der Nieren mit Retention harnpflichtiger Substanzen und schließlich zum urämischen Koma, welches die häufigste Todesursache bei der Periarteriitis nodosa darstellt.

Über massive Blutungen in das retroperitoneale Nierenlager mit perirenaln Hämatomen wird in der Literatur mehrfach berichtet (BERBLINGER 1950; OLBRYCHT 1951; COLLENS und WILENSKY 1953 u. a.). In einem Fall CONTRATTOS (1947) fand sich ein perirenales Hämatom von 1419 cm³. Die Ursache dieser manchmal tödlichen Blutungen sind Rupturen aneurysmatisch veränderter Nierenarterien.

Die ableitenden Harnwege sind nur selten vom Krankheitsprozeß betroffen.

3. Respirationstrakt

GRUBER (1926) fand in seinem autoptischen Material von 108 Periarteriitis nodosa-Fällen nur 4mal, d. h. in 3,8 %, eine Beteiligung der Arteria pulmonalis, SWEENEY und BAGGENSTOSS (1949) dagegen in 28 %. Auch in einem von KOLPAK (1949) mitgeteilten Fall von Periarteriitis nodosa waren die kleinen Gefäße der Arteria pulmonalis befallen. Neben den Ästen der Arteria pulmonalis können auch die Bronchialarterien betroffen sein (ARNDT und WITTEKIND 1955; VOGEL 1961). Die röntgenologischen Befunde bei der Periarteriitis nodosa der Lunge sind äußerst mannigfaltig. Es werden besenreiserartige Gefäßzeichnung, fleckige Verschattungen am Herz- und Mediastinalrand oder auch miliare Fleckschatten, verteilt über die ganze Lunge, beobachtet (STAMMLER 1958). ARNDT und WITTEKIND (1955) beschrieben einen Patienten mit Periarteriitis nodosa, die unter dem Bilde eines Bronchialkarzinoms verlief. Der Patient kam ähnlich wie der Kranke von STERNBERG (1925) infolge einer Blutung in das Bronchialsystem ad exitum. VOGEL (1961) beobachtete bei 2 seiner Patienten große infarktähnliche Nekrosen mit Höhlenbildungen in den Lungen.

Die Diagnose einer Periarteriitis nodosa der Lunge ist röntgenologisch nicht möglich, allerdings hält REPKE (1950) das Freibleiben der Lungenspitzen für diagnostisch sehr wertvoll. Selbstverständlich kann es im Rahmen einer Periarteriitis nodosa auch zu sekundären Lungenveränderungen

im Sinne einer Stauungslunge kommen.

In diesem Zusammenhang darf die von WEGENER 1939 erstmalig beschriebene rhinogene Granulomatose nicht übergangen werden. Im Schrifttum taucht die WEGENERsche Granulomatose auch als allergisch-granulomatöse Riesenzellangiitis (ZEEK 1952) und respirato-renale Form der Periarteriitis nodosa (AHLSTRÖM, LIDHOLM und TRUEDSSON 1953) auf. Meist besteht eine allergische Anamnese. RANDERATH (1954) und HIERONYMI (1959) weisen allerdings darauf hin, daß eine allergische Vorgeschichte nicht obligat ist, und daß umgekehrt diejenigen Fälle von Periarteriitis nodosa mit allergischer Anamnese morphologisch dem Typ der riesenzellhaltigen granulomatösen Arteriitis nicht entsprechen müssen. Deshalb sollte man nach RANDERATH (1954) als Kriterium der WEGENERschen Granulomatose lediglich ihre von der Periarteriitis nodosa abweichende Morphologie ansehen und von einer riesenzellhaltigen granulomatösen Arteriitis sprechen. Klinisch zeichnet sich dieses Krankheitsbild durch Veränderungen des Nasopharyngeal-Bronchial-Systems sowie der Nieren aus. Es kommt zu ulzerös-nekrotisierenden Prozessen in Mundhöhle, Rachen, Kehlkopf und Trachea. Nasenzusammenbrüche, Episkleritis und Konjunktivitis, Sinusitis, Bronchitis und Pleuritis werden beobachtet. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist auch die Lunge beteiligt. Die Lungenveränderungen können mit Abszeßhöhlen, mykotischen Pneumonien, Aspergillomen, aber auch tuberkulösen Kavernen verwechselt werden (H. E. BOCK 1959). In den Nieren kommt es zu einer nekrotisierenden, die Glomerula in diffuser Weise befallenden Glomerulitis, die zur Urämie führt. Auch andere Organe, wie Prostata, Hoden, Parotis, Milz, Gelenke und das Herz können betroffen sein.

Histologisch finden sich Gefäßveränderungen im Sinne einer Periarteriitis nodosa mit vaskulären und extravaskulären riesenzellhaltigen Granulomen und epitheloiden Zellformationen (HIERONYMI 1959).

Die WEGENERsche Granulomatose sollte als Sonderform von der klassischen Periarteriitis nodosa abgegrenzt werden.

4. Verdauungstrakt

Schmerzen im Abdomen gehören zu den führenden Symptomen der Periarteriitis nodosa. In 265 aus der Weltliteratur zusammengestellten Fällen bestanden in 57 % abdominelle Beschwerden (LOOGEN 1952), die bei eigenen Beobachtungen dieses Autors so heftig waren, daß sie das klinische Bild beherrschten. Die Schmerzen sind meistens im Epigastrium lokalisiert und können als Dauerschmerz, aber auch kolikartig auftreten. Oft wechseln die Angaben über die Lokalisation der Schmerzen stark, wie es auch bei der akuten Porphyrie der Fall ist. Trotz heftigster Leibschmerzen sind die Bauchdecken meist weich (UNVERRICHT 1949; JULICH 1950; LOHSE 1952; LOOGEN 1952; MIELKE 1954). Wenn es zur Bauchdeckenspannung kommt, sind chirurgische Komplikationen, wie eine Perforationsperitonitis und intraabdominelle Blutungen in Erwägung zu ziehen. Manchmal sind die Schmerzen so stark, daß selbst Morphium versagt (UNVERRICHT 1949) und trotz fehlender Abwehrspannung ein chirurgischer Eingriff durchgeführt wird. GALAN und STABLE (1943) (zit. bei WOLLHEIM und ZISSLER) berichten über 23 Probelaaparotomien bei 232 Patienten mit Periarteriitis nodosa. Bei der Autopsie findet man nicht so selten entzündliche Veränderungen an den Mesenterialgefäßen (PORTWICH 1959).

Ulzerationen kommen am ganzen Magen-Darm-Trakt vor. Der Häufigkeit nach werden betroffen: Magen, Jejunum, Duodenum, Ileum, Colon, Sigmoid und Rectum (PORTWICH 1959). McKEOWN und GANGULI (1956) beobachteten Jejunalulcera mit nachfolgender Perforation, PUGH und STRINGER (1956) sahen ein Ulcus ventriculi und JULICH (1950) zahlreiche Ulzera im Colon und Rectum. SPIEGEL (1936) konnte ein Schleimhautgeschwür bei der Rectoskopie eines seiner Patienten feststellen. Rectoskopisch nachgewiesene Aneurysmen, wie sie FELSEN (1941) sah, dürften wohl zu den Ausnahmen gehören. Infolge der Ulzerationen kann es zu Bluterbrechen bzw. zum Auftreten von frischem oder okkultem Blut im Stuhl kommen. Neben Ulzerationen und Blutungen kommt es in-

folge thromboembolischer Verschlüsse zu Infarkten bzw. Gangrän, meistens am Dünndarm (JERNSTROM und STASNEY 1952). Ileusartige Bilder werden beobachtet (HÜBNER und KOCH 1952; JACKSON und KASS 1953). COTTIER und VOGT (1957) haben sich mit dem Problem der Periarteriitis nodosa des Wurmfortsatzes auseinandergesetzt und gezeigt, daß eine Appendektomie mit nachfolgender histologischer Untersuchung unter Umständen diagnostische Bedeutung haben kann.

Auch Veränderungen der Mundschleimhaut und der Zunge werden gelegentlich beobachtet, wogegen ein Oesophagusbefall außerordentlich selten ist (WOLLHEIM und ZISSLER 1960).

Parotitiden kommen vor (GALAN und STABLE 1943) und treten manchmal als Frühsymptom auf (LOHSE 1952).

5. Leber

Ähnlich wie die Nieren zeigt die Leber bei der Periarteriitis nodosa fast immer Veränderungen. PORTWICH (1959) fand bei über 800 Fällen in 62 % eine pathologisch-anatomische Beteiligung der Leber. Klinische Lebersymptome waren dagegen nur in 37 % der Fälle vorhanden. Auch LOOGEN (1952) weist auf den Unterschied zwischen Pathologie und Klinik bei der Periarteriitis nodosa der Leber hin. Nach DÖNHARDT und MIES (1952) sind die Lebergefäße in über 70 % histologisch verändert, während es nur in 25 % zu klinisch faßbaren Leberfunktionsstörungen kommt. Nach LOHSE (1952) liegt in 71 % eine pathologisch-anatomische Leberbeteiligung vor, in nur 25 % aber kommt es zu Funktionsausfällen des Organs. In etwa 20 % der Fälle ist die Leber vergrößert (MOWREY und LUNDBERG 1954). DÖNHARDT und MIES (1952) weisen auf die Wichtigkeit der Leberbiopsie bei der Frühdiagnose der Periarteriitis nodosa hin. Allerdings schließt ein negativer histologischer Befund einen Befall der Lebergefäße keinesfalls aus (VOGEL 1961; Fall Nr. 1). Auch KALK und WILDHIRTH (1954) machen an Hand eines eigenen Falles auf die diagnostisch oft ausschlaggebende Rolle der Leberpunktion aufmerksam. Es handelte sich um

eine Periarteriitis nodosa, die über lange Monate hindurch unter dem Bilde einer Hepatitis mit rezidivierendem Ikterus verlief. Die Diagnose wurde durch die Leberbiopsie gestellt. Offenbar handelte es sich mit Ausnahme einer Beteiligung der Gefäße am Augenhintergrund um einen isolierten Leberbefall. Auch STAMMLER (1958) sah in 3 Fällen als erstes Symptom einer Periarteriitis nodosa einen Ikterus vom parenchymatösen Typ. In einem dieser Fälle kam es zur Ausbildung einer Lebercirrhose. Ausgänge in ein Leberkoma wurden beschrieben (MIELKE 1954). Im Verlaufe einer hepatitischen Periarteriitis nodosa kann es bei Männern zu einer Gynäkomastie kommen (WOLLHEIM und ZISSLER 1960). Leberinfarkte und Blutungen führen nur bei größerer Ausdehnung zu klinischer Relevanz (STAMMLER 1958). Selbstverständlich kann es im Rahmen einer Herzinsuffizienz auch zu einer Stauungsleber kommen.

6. Gallenblase

Periarteriitische Gefäßveränderungen können auch die Gallenblase befallen und zu kolikartigen Schmerzen mit oder ohne Fieber führen. UNVERRICHT (1949) berichtet über einen 34jährigen Mann, der mit kolikartigen Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen sowie Fieber erkrankte. Es wurde eine Exstirpation der Gallenblase vorgenommen, die histologisch periarteriitische Veränderungen aufwies. In diesem Zusammenhang wird auch auf unseren Fall Nr. 3 verwiesen. Man ersieht aus diesen Beobachtungen, daß die Diagnose einer Periarteriitis nodosa in vivo unmöglich sein kann, wenn die Erkrankung ausschließlich Arterien von Organen des Körperinneren befällt. Gelegentlich werden bei der histologischen Untersuchung ektomierter Gallenblasen periarteriitische Veränderungen als reiner Zufallsbefund ohne klinische Hinweise aufgedeckt. OLBRYCHT (1951) beschreibt eine massive Blutung aus einem taubeneigroßen Aneurysma der Arteria vesicae felleae mit nachfolgendem Exitus letalis. Histologisch fand sich eine typische Periarteriitis nodosa.

7. Pankreas

Nach STAMMLER (1958) sind klinisch faßbare Veränderungen der Bauchspeicheldrüse äußerst selten. In der klinisch-pathologischen Gegenüberstellung von PORTWICH (1959) findet sich das Pankreas auf der klinischen Seite überhaupt nicht. FROBOESE (1949) beschrieb eine fast totale anämische Pankreasinfarzierung bei einem 17jährigen Mädchen, hervorgerufen durch eine Periarteriitis nodosa. Ungewöhnlich an diesem Fall ist weiterhin, daß die Bauchspeicheldrüse am meisten, die Nieren dagegen gar nicht befallen waren. Auch HABERICH (1951) hat über anämische Infarzierungen des Pankreas berichtet. Gelegentlich werden auch Hyperglykämien und Glykosurien gesehen (WOLLHEIM und ZISSLER 1960). EMERSON (1939) beschrieb ein retroperitoneales Hämatom, entstanden durch Ruptur aneurysmatisch veränderter Pankreasarterien.

8. Milz und Lymphknoten

Nach KROETZ (1921) besteht in etwa der Hälfte der Fälle eine anatomische Milzvergrößerung, während klinisch ein Milztumor nur in etwa 15-20 % der Fälle festgestellt wird (PORTWICH 1959). STAMMLER (1958) fand unter 600 Fällen aus der Literatur nur 49mal, d.h. in 8,16 % eine klinisch faßbare Vergrößerung der Milz. Diese Tatsache ist bemerkenswert, da es sich bei der Periarteriitis nodosa ja oft um ein septisches Krankheitsbild handelt. Durch Milzinfarkte, die bei der Periarteriitis nodosa seltener sind als Leberinfarkte, kann es zu einer Perisplenitis mit Schmerzen im linken Oberbauch kommen.

Massenblutungen in die Milz sind nach STAMMLER (1958) außerordentlich selten. Über Milzrupturen bei Periarteriitis nodosa weiß die Literatur nichts zu berichten.

Nur selten findet sich eine generalisierte Lymphknotenschwellung. Einen solchen Fall beschrieb KARDASZEWICZ und PIOTROWSKI (1960). STAMMLER (1958) fand unter 600 Fällen aus der Literatur nur 16mal eine

generalisierte Lymphknotenschwellung.

9. Endokrine Organe

Nach Angaben des Schrifttums findet man relativ häufig periarteriitische Prozesse an den Nebennieren, seltener an der Hypophyse und an der Schilddrüse. Endokrine Störungen werden jedoch durch diese Veränderungen fast nie hervorgerufen. Allerdings kann ein Befall der Nebennieren durch Periarteriitis nodosa gelegentlich zu einem Morbus Addison oder einem Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom führen (WOLLHEIM und ZISSLER 1960).

10. Genitale

Krankheitszeichen bei Befall der Genitalgefäße sind ziemlich selten. Die Häufigkeit der periarteriitischen Veränderungen der Hoden- und Nebenhodengefäße werden von PORTWICH (1959) und VOGEL (1961) mit 30 % eingeschätzt. Von LOHSE (1952) wird auf die haemorrhagischen Testikelinfarkte als wichtiges Frühsymptom hingewiesen. Vereinzelt wird auch über haemorrhagische Infarzierungen der weiblichen Adnexe berichtet (LOHSE 1952; PORTWICH 1959).

11. Haut

Hautmanifestationen werden bei der Periarteriitis nodosa nach STAMMLER (1958) bei etwa der Hälfte, nach ALKIEWICZ (1933), VOGEL (1961) u. a. in etwa 1/3 der Fälle beobachtet.

Besonders charakteristisch für die Periarteriitis nodosa sind stecknadelkopf- bis walnußgroße manchmal pulsierende intrakutane und subkutane Knötchen. Diese Knötchen sind häufig an den Füßen, Unterschenkeln und Unterarmen, aber auch an Oberschenkel, Hals, Gesicht und behaartem Schädel lokalisiert (MIESCHER 1946), kommen aber auch an der Bauch-

haut, der Brust, am Rücken und am Skrotum vor (PORTWICH 1959), H. E. BOCK (1958) sah sie im Sulcus bicipitalis und über dem Brachioradialis. Nach STROEBE (1959) können die Knötchen wechselnd eine rote und blaurote Farbe annehmen, so daß differentialdiagnostisch ein Erythema nodosum oder Erythema induratum Bazin in Erwägung zu ziehen ist. Durch ihr Auftreten am Stamm oder im Gesicht unterscheiden sie sich von rheumatischen Knötchen. Die Probeexzision eines solchen Knötchens kann die Diagnose schlagartig klären. Leider treten sie meist erst in späteren Stadien und nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle auf (LAMB 1914 - 21 %; HARRIS 1939 - 16 %; KALK und WILDHIRTH 1954 - 25 %; KAWENOKI-MINC 1956 - 15-16 %). Trotzdem sollte man immer besonders bei fieberhaften, unklaren Krankheitsbildern nach ihnen fahnden (Inspektion und Palpation), weil im Falle ihres Vorhandenseins die Situation schnell geklärt werden kann. Man ersieht aus dem Vorangegangenen, daß die heute so "vernachlässigte Dimension" der palpatorischen Diagnostik (H. E. BOCK 1958) mitunter an der Diagnosestellung entscheidend mitwirken kann.

Als zweite für die Periarteriitis nodosa typische Hautveränderung ist ein makulöses oder makulo-papulöses Exanthem von roter oder bläulicher Farbe, das dieselbe Lokalisation wie die vorher besprochenen Knötchen aufweist, zu nennen (STAMMLER 1958). Die Knötchen und das Exanthem machen etwa zwei Drittel der Hautmanifestationen bei der Periarteriitis nodosa aus. Weitere dermatologische Symptome, wie flächenhafte Hautrötungen, Hautblutungen, Hautödeme, nicht klassifizierbare Exantheme, skarlatiforme, morbiliforme und urtikarielle Exantheme, braune Hautverfärbungen u. a., sind sehr viel seltener.

Manchmal werden Fälle von Periarteriitis nodosa mit ausschließlich kutan-subkutaner Lokalisation ohne Beteiligung der inneren Organe beobachtet. Man spricht dann von einer Periarteriitis nodosa cutanea. MIESCHER hat 1946 4 Fälle mit ausschließlichem Hautbefall mitgeteilt. Die Periarteriitis nodosa cutanea kann man in eine benigne und eine maligne Form unterteilen (Periarteriitis nodosa cutanea benigna und Peri-

arteriitis nodosa cutanea maligna). Bei der ersten kommt es zur Ausheilung bzw. zu einem chronisch rezidivierenden Krankheitsbild. Bei der zweiten tritt unter septischen Temperaturen der Exitus ein. PORTWICH (1959) hält einen Übergang der isolierten Periarteriitis nodosa cutanea maligna in eine generalisierte Periarteriitis nodosa für möglich.

12. Knochen und Gelenke

In etwa der Hälfte der Fälle kommt es im Verlaufe der Periarteriitis nodosa zu einer Gelenkbeteiligung (PORTWICH 1959). Gelenksymptome können in jeder Krankheitsphase auftreten, werden jedoch oft als Frühererscheinungen beobachtet und zeigen eine gewisse Abhängigkeit von der Prozeßaktivität. In der Regel sind mehrere Gelenke beteiligt, und nur außerordentlich selten sieht man das Bild einer Monarthrit. Bevorzugt werden die großen, selten die kleinen Gelenke befallen. Die Lokalisation ist wahllos, allerdings scheinen die Fußgelenke bevorzugt betroffen zu werden (STAMMLER 1958). Klinisch äußert sich die Gelenkbeteiligung durch Schmerzen sowie Schwellung und Rötung der Gelenke. Ergußbildungen kommen vor, sind jedoch selten. Differentialdiagnostisch muß an eine Polyarthrit rheumatica acuta gedacht werden. ERBSLÖH (1961) weist auf das für eine Periarteriitis nodosa charakteristische Zusammentreffen von Gelenkprozessen, Polyneuritis, Myositis und ischämisch bedingten Muskelparenchymschäden hin.

Primäre Erkrankungen der Knochen kommen bei der Periarteriitis nodosa kaum vor (STAMMLER 1958). Gelegentlich werden Osteoporosen beschrieben. Abschließend ist zu sagen, daß bei der Periarteriitis nodosa die Symptome von seiten der Gelenke, Muskeln und peripheren Nerven so miteinander verflochten sind, daß eine genaue Trennung oft nicht möglich ist.

13. Nervensystem

Schon KUSSMAUL und MAIER (1866) haben auf die Wichtigkeit der neurologischen Symptome, insbesondere der Polyneuritis, hingewiesen. STAMMLER (1950) fand eine Beteiligung des Nervensystems in 58 %, wovon 13 % einen alleinigen Befall des zentralen Nervensystems zeigten, 10 % wiesen Symptome von seiten des ZNS und der peripheren Nerven auf, in 35 % war ausschließlich das periphere Nervensystem befallen. Auf dem Symposium der Mayo-Klinik über die Periarteriitis nodosa im Jahre 1949 wird die Häufigkeit des Befalls der peripheren Nerven mit 20 %, des ZNS mit nur 8 % angegeben (zit. bei MANCKE und PEPER). BECKER (1961) fand eine Beteiligung des Nervensystems in etwa 60 %. Nach PORTWICH (1959) findet sich in 60 % aller Fälle eine Polyneuritis, davon bestehen in etwa 5 % zusätzlich Symptome einer Beteiligung des ZNS. Aus den angeführten Zahlen geht die Bedeutung der Periarteriitis nodosa für die Neurologie hervor.

Peripheres Nervensystem: Im Gegensatz zum hauptsächlichsten Befall des Gehirns beim Lupus erythematosus disseminatus (30 % der Fälle nach ERBSLÖH 1961) liegt der Schwerpunkt der ebenfalls zur Gruppe der Kollagenosen gehörenden Periarteriitis nodosa auf dem peripheren Nervensystem.

Der Entstehungsmechanismus der histologischen Veränderungen an den peripheren Nerven ist immer noch nicht völlig geklärt. Die meisten Autoren neigen jedoch dazu, in dem zugrunde liegenden Gefäßprozeß die Hauptursache zu sehen. Demnach würde es sich um eine vasculäre Polyneuritis handeln.

Die Neuritis kommt in etwa 20 % der Fälle als wichtiges Frühsymptom vor (PORTWICH 1959). Hier sind besonders die brennenden Schmerzen im Bereich der Fußsole, das burning-feet-Syndrom, zu erwähnen, auf das neuerdings wieder SCHLIACK (1962) hinweist. MARTINI und KALM (1951) haben auf dieses Symptom aufmerksam gemacht und es als Folge

eines Befalls der nutritiven Gefäße des Nervus ischiadicus gedeutet. Allerdings kommt es auch bei anderen Polyneuritiden, z.B. bei der diabetischen, vor. Die im Vordergrund stehende Beteiligung des peripheren Nervensystems äußert sich hauptsächlich als sogenannte Mononeuritis multiplex sowie symmetrische, häufiger noch asymmetrische Polyneuritis (STAMMLER 1958; STROEBE 1959; BECKER 1961). Vom Syndrom der Mononeuritis multiplex wird dann gesprochen, wenn es zu einer asymmetrischen Aufeinanderfolge peripherer Neuritiden in gewissem zeitlichem Abstand kommt. Charakteristisch ist ein ständiger Wechsel zwischen Rückbildung und Wiederauftreten peripherer Nervenausfälle (BECKER 1961). STAMMLER (1958) hält die Mononeuritis multiplex für fast beweisend für die Periarteriitis nodosa. Allerdings kommt sie manchmal auch bei einer Karzinose bzw. Sarkomatose vor (BECKER 1961).

Die zweite Form, die sich aus der Mononeuritis multiplex entwickeln kann (STROEBE 1959; BECKER 1961), ist die symmetrische, häufiger noch asymmetrische Polyneuritis. Es kommt zu Sensibilitätsstörungen, Reflexdifferenzen, einer Beeinträchtigung der Motilität bis zur ausgesprochenen Parese. Die sensiblen Erscheinungen dominieren gewöhnlich im klinischen Bild und es kann zu starken Schmerzen kommen, die oft wie in einem Fall von LOOGEN (1952) nur mit Dolantininjektionen beherrscht werden können. Die polyneuritischen Erscheinungen bei der Periarteriitis nodosa manifestieren sich wie auch Polyneuritiden anderer Genese am deutlichsten im distalen Bereich der Extremitäten. Im Gegensatz zu den nekrotisierenden Arteriitiden kommt es bei der Thrombangiitis obliterans (nicht nekrotisierende Arteriitis) nur äußerst selten zu einer vaskulären Polyneuritis (BODECHTEL 1958).

Zentralnervensystem: Die Beteiligung des ZNS bei der Periarteriitis nodosa ist auffallend geringer als die der peripheren Nerven. Ein charakteristisches Syndrom für die Periarteriitis nodosa gibt es nicht, und es kann zu den verschiedensten zerebralen Bildern kommen. STAMMLER (1958) teilt sie in drei große Gruppen;

1. Syndrome der allgemeinen Hirnbeteiligung (psychische Syndrome, Kopfschmerz, intrakranielle Drucksteigerung, hirnorganische Krampfanfälle).
2. Syndrome der zentralen Herdstörungen (Aphasien, Agnosien und ähnliche Herdstörungen, zerebrale Halbseitensyndrome, Stammhirnsyndrome, Kleinhirnsyndrome, spinale Syndrome).
3. Meningeale Syndrome.

Aus dieser Aufzählung ist ersichtlich, daß die "Masken" der zentralnervösen Krankheitserscheinungen, hinter denen sich eine Periarteriitis nodosa verbergen kann, sehr zahlreich sind. Das Repertoire ist groß und reicht von meningitischen Reizerscheinungen bis zum apoplektischen Insult. Das erste Symptom können Subarachnoidal- und Ventrikelblutungen, aber auch fokale und generalisierte Krampfanfälle sein. Gelegentlich sind die psychischen Veränderungen so erheblich (KORSAKOW-Syndrom - BECKER 1961), daß es zu einer Einweisung in eine Heilstätte kommt. Der Liquorbefund ist im allgemeinen wenig charakteristisch und wechselt von normalen Eiweiß- und Zellwerten zu schweren meningitischen Veränderungen (BERNSMEIER 1958).

14. Muskulatur

Klinische Erscheinungen von seiten der Muskulatur werden in etwa 57 % der Fälle beobachtet. Es kann zu dem Vollbild einer febrilen Myositis, manchmal auch einer Polymyositis kommen (PORTWICH 1959). Häufig kommt es zu Muskelschmerzen in den Extremitäten, die STAMMLER (1958) unter 600 Fällen 273mal fand, wobei es sich neben einem Spontanschmerz auch um einen Berührungsschmerz handeln kann (PORTWICH 1959). Mehr oder weniger ausgeprägte Muskelatrophien kommen vor. Bei der Häufigkeit der Beteiligung des neuromuskulären Systems (60 % nach PORTWICH) ist es verständlich, daß der Bewegungsapparat, in erster Linie aber die Muskulatur in den Mittelpunkt der Symptomatologie und Diagnostik der Periarteriitis nodosa tritt. Bei Verdacht auf diese Krank-

heit sollte daher immer eine Probeexzision aus der Muskulatur durchgeführt werden.

15. Augen

Bei 179 unter 600 Fällen aus der Literatur wurde über eine Augenbeteiligung berichtet (STAMMLER 1958). PORTWICH (1959) fand bei über 800 Fällen eine klinische Beteiligung der Augen in 21 %. Um über die Fülle der möglichen Augensymptome einen Überblick zu gewinnen, sei eine Zusammenstellung von STAMMLER (1958) angeführt:

Syndrome:	Häufigkeit:
Doppelbilder ohne nähere Angaben	: 9
Reflektorische Pupillenstarre	: 6
Ptose	: 8
Anisokorie	: 9
Exophthalmus	: 3
Konjunktivale Injektionen	: 17
Konjunktivale Knötchen	: 2
Keratitis und Ulzerationen	: 8
Skleritis und Ulzerationen	: 7
Chorioiditis und Knötchen	: 11
Fundus hypertonicus	: 17
Retinitis alb. Neuroretin. hämmorrh.	: 53
Retinaödem	: 12
Papillenödem	: 24
Stauungspapille	: 12
Neuritis nerv. opt. und sek. Atrophie	: 6
Verschuß der Zentralarterie	: 5
Venenthrombose	: 2
Ablatio retinae	: 5
Glaskörperblutung	: 3
Glaukom	: 1
Hemianopsie	: 5
Erblindung ohne nähere Angaben	: 23
Sehverschlechterung ohne nähere Angaben	: 34
Zentrales Skotom	: 3

Tabelle Nr. 3:

Ophthalmologische Syndrome bei 179 Fällen
(nach STAMMLER 1958)

BERNSMEIER (1958) hält kleine, unscharf begrenzte graue Herde in der Chorioidea für pathognomonische Zeichen einer Periarteriitis nodosa. Allerdings können differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Miliartuberkulose entstehen. Gelegentlich kann ein Ulcus corneae ein Frühsymptom der Periarteriitis nodosa sein (WISE 1952). Selbstverständlich kann es auch zu sekundären Veränderungen im Gefolge von Nierenaaffektionen und Hypertonus, wie Retinitis albuminurica bzw. Fundus hypertonicus kommen.

16. Krankheitserscheinungen von seiten des Blutes

Bei der Periarteriitis nodosa gibt es keine charakteristischen, für diese Krankheit spezifischen Veränderungen. In etwa 50-60 % besteht eine deutliche Anämie (PORTWICH 1959). Meist handelt es sich um eine normobis hypochrome, gelegentlich aber auch um eine hyperchrome Anämie. An der Entstehung der Blutarmut sind neben Resorptionsstörungen und Blutungen auch oft Nierenschäden maßgeblich beteiligt (VOGEL 1961). Vereinzelt wurden auch symptomatische hämolytische Anämien bei Periarteriitis nodosa beschrieben (DAMESHEK und ROSENTHAL 1951). Der Eisenspiegel im Serum ist gewöhnlich erniedrigt. Die Anämie bei der Periarteriitis nodosa ist in der Regel schwer zu beeinflussen, und die üblichen Medikamente versagen. Am besten wirken noch wiederholte Bluttransfusionen.

Im weißen Blutbild besteht nach VOGEL (1961) in 75 % der Fälle eine Leukozytose. Die Werte schwanken zwischen 10 000 und 25 000 Zellen/1 cmm erreichen jedoch manchmal extrem hohe Werte von 100 000/1 cmm wie in einem Fall von BLACKBURN (1950). Nach JULICH (1950) und STAMMLER (1958) tritt die Leukozytose auf Kosten der Granulozyten auf, so daß es zu einer relativen Lymphopenie kommt. Die Leukozytenzahl weist während des Krankheitsverlaufs beträchtliche Schwankungen auf und zeigt insbesondere in hochfieberhaften Phasen, d. h. in Zeiten erhöhter Prozeßaktivität sehr hohe Werte. Ausnahmsweise kann es auch mal zu einer Leuko-

penie kommen (BAUKE und KALBFLEISCH 1934). BRÜHL (1955) beschreibt einen Fall von Periarteriitis nodosa mit einer Leukozytenzahl von nur 2 200/1 cmm.

Eine besondere diagnostische Bedeutung hat die Eosinophilie, die jedoch nur in einem geringen Prozentsatz vorhanden ist. Nach KAZMEIER (1951) ist sie in 20 %, nach STAMMLER (1958) in etwa 15-20 % der Fälle zu finden. Besonders hochgradige Eosinophilien werden beim Zusammentreffen von Bronchialasthma mit Periarteriitis nodosa beschrieben. WILSON und ALEXANDER (1945) fanden bei 47 Patienten mit beiden Krankheiten 44mal Eosinophilien bis 84 %. In diesen Fällen können diagnostische Schwierigkeiten gegenüber der eosinophilen Leukämie entstehen. Bei kutanen Formen der Periarteriitis nodosa soll die Eosinophilie häufiger sein als bei Befall anderer Organe (PORTWICH 1959). Wenn eine Eosinophilie vorhanden ist, stellt sie ein wichtiges Zeichen bei der Erkennung der Periarteriitis nodosa dar. Leider ist sie jedoch, wie schon erwähnt, ziemlich selten. STAMMLER (1958) fand in 2/3 seiner Fälle Werte der eosinophilen Leukozyten unter 5 %.

Die Thrombozytenwerte zeigen gewöhnlich keine Abweichungen von der Norm. Allerdings kommt es manchmal, nach HARRIS (1939) sogar in 23 % der Fälle, zu Thrombozytopenien mit petechialen Blutungen besonders im Bereich der Unterschenkel (UNVERRICHT 1949; KAZMEIER 1951). GRIESBACHER (1949) stellt eine hochgradige Knochenmarkeosinophilie, verbunden mit auffallender Vermehrung des reticulären Anteils, sowie eine Lymphopenie als Frühsymptom heraus.

Gelegentlich kann die Periarteriitis nodosa auch unter der Maske eines Myeloms mit erheblicher Vermehrung der Plasmazellen im Sternmark verlaufen (MANCKE und PEPPER 1954). Andererseits sind Fälle mit gleichzeitigem Vorkommen beider Krankheiten bekannt (BEST 1951).

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist meist deutlich erhöht. Sie hängt ebenso wie die Leukozytenwerte von der Prozeßaktivität ab und kann sich in Zeiten der Remission normalisieren. In chronisch verlaufenden Fällen ist sie gewöhnlich nur ganz gering erhöht und kann nur etwa das

Doppelte der Norm betragen. Im akuten Stadium jedoch kommen auch Werte von 90-100 mm n. W. in der ersten Stunde vor (KAZMEIER 1951).

Die Veränderungen in der Elektrophorese sind völlig uncharakteristisch. Wie auch bei anderen chronisch entzündlichen Prozessen findet man eine Vermehrung der Globuline, insbesondere der γ -Globuline (STAMMLER 1958; STROEBE 1959). BERTRAM (1952) fand eine Vermehrung der α - und β -Globuline. Von anderen Autoren werden noch erniedrigte Serumeiweißwerte angegeben (NUZUM und Mitarbeiter 1954).

17. Durchblutungsstörungen an den Gliedmaßen

Der Befall der Extremitäten ist von großer symptomatologischer und differentialdiagnostischer Bedeutung. Neben Erscheinungen von seiten der peripheren Nerven (Neuritis) sowie der Muskeln (Myositis, Atrophie) kommt es in etwa 10 % (PORTWICH 1959) zu klinisch faßbaren Durchblutungsstörungen. Allerdings sind sie im Gegensatz zur Thrombangiitis obliterans nur selten bedrohlich und mit einer Claudicatio intermittens verbunden. Unter den 600 von STAMMLER (1958) zusammengestellten Fällen fand sich nur achtmal das Symptom des intermittierenden Hinkens. Auch wenn objektiv keine Durchblutungsstörungen nachweisbar sind, zeigen die Extremitäten oft eine blaß-bläuliche Farbe und erhebliche Muskelatrophien (PORTWICH 1959). Nekrosen mit Befall von Fingern, Zehen und auch des Gesichtes kommen vor (UNVERRICHT 1959; STAMMLER 1958; SROCZYŃSKI und JONDERKO 1961). Spontanamputationen werden beobachtet. Gelegentlich sind die gangränösen Veränderungen an den Gliedmaßen symmetrisch (SROCZYŃSKI und JONDERKO 1961).

VIII. DIAGNOSE

Die Periarteriitis nodosa ist auch heute noch eine Fundgrube der Fehldiagnosen (BÜRGER 1953). Es ist daher interessant zu wissen, daß die erste intra vitam gestellte Diagnose vom Kranken selbst stammte, der KUSSMAUL darauf aufmerksam machte, daß seine Symptome denen seines ehemaligen Mitkranken, dessen autoptische Untersuchung die neue Gefäßerkrankung ergeben hatte, ähnlich seien (zit. bei H. E. BOCK). Das wesentlichste diagnostische Kriterium der Periarteriitis nodosa ist ihre Polysymptomatologie (BECKER 1961), was auch durchaus verständlich ist, wenn man bedenkt, daß diese Krankheit wahllos jeden gefäßversorgten Körperbezirk befallen kann. Ein "Richtorgan" (VOGEL 1961), das in jedem Fall erkrankt ist, gibt es nicht. Es kommt daher darauf an, hinter der verwirrenden Vielfalt der Symptome, die anscheinend nicht unter einen Nenner zu bringen sind, eine Periarteriitis nodosa zu vermuten (EDENS 1929), da nur eine Krankheit des Gefäßsystems den völlig wahllosen Befall der verschiedensten Körperbereiche erklären kann. Früher wurde die Diagnose fast ausschließlich auf dem Sektions-tisch gestellt, da man die heute üblichen Muskelbiopsien kaum durchführte. In den von GRANT (1940) zusammengestellten 350 Fällen wurde die Krankheit klinisch nur 50mal diagnostiziert. Wenn auch heute die Periarteriitis nodosa schon auf Grund des klinischen Bildes und vor allem der Muskelbiopsie häufiger erkannt wird, stimmt der Internist STROEBE (1959) dem Neurologen STAMMLER (1958) keineswegs bei, der meint, man könnte diese Krankheit fast immer nach klinischen Kriterien diagnostizieren. Wie schwierig die Diagnose im Einzelfall sein kann, geht aus dem von KING (1950) mitgeteilten Fall hervor, bei dem 17 verschiedene Diagnosen gestellt wurden. Wenn es auch keine pathognomonischen Symptome gibt, sollte man bei jedem chronischen Fieberprozeß, vor allem wenn er mit einer Eosinophilie einhergeht, an eine Periarteriitis nodosa denken. Der Befall dreier Organe, der Haut, des peripheren Ner-

vensystems und der Muskulatur erleichtern die Diagnose erheblich. Die schon beschriebenen intra- oder subkutanen Knötchenbildungen sowie das makulo-papulöse Exanthem müssen immer an eine Periarteritis nodosa denken lassen. Eine Polyneuritis kommt zwar auch bei anderen Krankheiten, z.B. bei der Porphyrie vor, sollte aber immer die Veranlassung sein, nach einer Periarteritis nodosa zu fahnden. Bei anderen Gefäßprozessen wie der Arteriosklerose und der Thrombangiitis obliterans gilt die Polyneuritis als Seltenheit. Weitgehend beweisend für eine Periarteritis nodosa soll die Mononeuritis multiplex sein (STAMMLER 1958). An eine Periarteritis nodosa muß besonders dann gedacht werden, wenn im Verlaufe fieberhafter Erkrankungen mit Befall mehrerer Organe eine Polyneuritis auftritt, oder aber umgekehrt zu einer Polyneuritis Symptome seitens anderer Organe hinzukommen (VOGEL 1961). Fieber, eine hohe Blutsenkung sowie eine Leukozytose gehören normalerweise nicht zu dem Bilde einer Polyneuritis und sollten immer den Verdacht auf eine Periarteritis nodosa lenken. Auch ist die Kombination Polyarthrit + Polyneuritis fast ausschließlich dieser Krankheit vorbehalten (STAMMLER 1958). Diagnostisch wichtig sind auch die oft schmerzhaften Muskelatrophien.

STROEBE (1959) hat auf die Wichtigkeit der negativen Feststellungen bei der Diagnose der Periarteritis nodosa hingewiesen. So ist ein palpabler Milztumor selten, periphere Durchblutungsstörungen mit einer Claudicatio intermittens kommen kaum vor, und eine bakterielle Endokarditis wird nie beobachtet. Ebenso werden periphere Störungen im Bereich des Kopfes, Parästhesien am Stamm und intrakranielle Drucksteigerungen mit Stauungspapille im allgemeinen vermißt (STAMMLER 1958). Andererseits können bestimmte Symptomkonstellationen richtungsweisend sein, wiewohl keine von ihnen ein überwiegendes Gewicht mit besonders großer Häufigkeit für sich beanspruchen darf (STROEBE 1959). Hier sind zu nennen eine Kombination von chlorotischem Marasmus, Polyneuromyositis, epigastrischer Krampfschmerz (P.S. MEYER 1921), Nephritis Polyneuritis sowie abdominelle Symptome (KROETZ 1921) oder auch Fieber,

Eosinophilie und Hautknötchen (STROEBE 1959). LOHSE (1952) hält drei Symptomengruppen für die Diagnose der Periarteriitis nodosa für besonders wichtig: 1. ein Krankheitsbild mit Adynamie und zunehmendem Marasmus; 2. Funktionsstörungen oder Organveränderungen, die gleichzeitig an mehreren Organen feststellbar sind (Herz, Leber, Darm, Nieren u. a.); 3. die Kombination von Organveränderungen einzelner oder mehrerer Organe mit Polyneuritis oder Neuritis. Besondere diagnostische Schwierigkeiten bereiten naturgemäß Fälle, die mit ausschließlichem Befall der Gefäße des Körperinneren verlaufen.

Einige besondere diagnostische Maßnahmen müssen herausgestellt und gesondert besprochen werden:

1. Haut- bzw. Muskelbiopsie.
2. Leber- und Nierenpunktion.
3. Sternalpunktion.
4. Untersuchung des Augenhintergrundes.
5. Probelaparotomie.

Wenn der klinische Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa besteht, sollte immer versucht werden, die Diagnose histologisch zu verifizieren. Dies gelingt am ehesten durch eine Haut- oder Muskelbiopsie (GERMER 1949; KAZMEIER 1951; COTTIER und VOGT 1957; ERBSLÖH und DIETEL 1959; ERBSLÖH 1961). Wenn kutane Knötchen vorhanden sind, kann ihre Exzision die Diagnose histologisch sichern. Wenn, wie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, Knötchen nicht gefunden werden und man gezwungen ist, eine "blinde" Exzision vorzunehmen, erhebt sich die Frage, wo man exzidieren soll. Wenn es auch nicht so ist, daß eine exakte histologische Diagnose nur an Hand von exstirpierten Knötchen möglich ist, wie KALK und WILDHIRTH (1954) sowie MAXEINER, McDONALD und KIRKLIN (1952) es behaupten, wird man doch bei blinden Exzisionen nach MILLIKAN (1951) in nicht mehr als etwa 20-25 %, nach VOGEL (1961) 25-33 % positive Befunde zu erwarten haben. Daraus geht hervor, daß ein negatives Ergebnis eine Periarteriitis nodosa keineswegs ausschließt. Die Probeexzision sollte tunlichst aus solchen Bereichen erfolgen, die

auch klinisch funktionelle Ausfälle zeigen, also aus schmerzhaften Stellen der Wadenmuskulatur entsprechend der distalen Ausbreitung der Veränderungen oder aus paretischer Muskulatur (REPKE 1950; STROEBE 1959). Wenn funktionelle Ausfälle nicht vorliegen, empfiehlt sich eine Biopsie aus dem Gastrocnemius, weil hier meist schon frühzeitig periarteriitische Prozesse bestehen. HOLLER, PFLEGER und PAPE (1941) empfehlen eine Probeexzision aus der Bauchhaut, mit Hilfe welcher auch GRIESBACHER (1949) in einem Fall die Diagnose sichern konnte. Bei negativen Ergebnissen der Muskelbiopsie empfiehlt es sich, die Probeexzision in 4-6wöchigen Abständen zu wiederholen (GRIESBACHER 1949; REPKE 1950). Ein negativer histologischer Befund bei sorgfältiger Auswahl von 2 Exzisionsstellen macht die Diagnose einer Periarteriitis nodosa zwar unwahrscheinlich (ERBSLÖH 1961), trotzdem ist es wichtig zu wissen, daß auch eindeutige Fälle von Periarteriitis nodosa zu Lebzeiten des Patienten auch unter Zuhilfenahme wiederholter Biopsien nicht diagnostiziert werden konnten (REUBI 1961). Von außerordentlicher Bedeutung ist, daß die Probeexzision tief genug durchgeführt wird, damit man im histologischen Präparat genügend Muskelgefäße zu Gesicht bekommt. Gegebenenfalls kann die Muskelbiopsie auch ambulant durchgeführt werden (ERBSLÖH und DIETEL 1959).

In manchen Fällen kann eine Leberpunktion die Diagnose untermauern (DÖNHARDT und MIES 1952; KALK und WILDHIRTH 1954). Die von KORB (1957) vorgeschlagene Nierenpunktion wird sich in den meisten Fällen von Periarteriitis nodosa wegen des arteriellen Hypertonus verbieten. Auf die frühzeitig auftretende Eosinophilie im Knochenmark mit oder ohne Bluteosinophilie hat GRIESBACHER (1949) hingewiesen.

Auch die Untersuchung des Augenhintergrundes kann entscheidend zur Diagnose der Periarteriitis nodosa beitragen (REPKE 1950; KALK und WILDHIRTH 1954; BERNSMIEIER 1958).

Eine Appendektomie, wie es COTTIER (1957) empfiehlt, wird man bei Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa zur Klärung der Diagnose wohl kaum durchführen. Allerdings wird manchmal an aus anderen Indikationen

exstirpierten Wurmfortsätzen oder Gallenblasen bei histologischer Untersuchung zufällig eine Periarteriitis nodosa entdeckt. Eine frühzeitige Diagnose der Periarteriitis nodosa muß aus zwei Gründen angestrebt werden. Erstens handelt es sich, wie bereits dargelegt, um eine an Häufigkeit zunehmende Krankheit, eine Tatsache, die das klinische Augenmerk auf sie richten sollte, zweitens hat man mit den Cortisonpräparaten eine wirksame Waffe in der Hand, die die Periarteriitis nodosa im Frühstadium günstig beeinflussen kann.

Zum Abschluß sei eine Tabelle von PORTWICH (1959) mit der prozentualen Symptommhäufigkeit bei Periarteriitis nodosa auf Grund von 890 Fällen angeführt:

1. Fieber	89 %	17. Lungensymptome	40 %
2. Tachycardie	83 %	18. Hautsymptome	39 %
3. Schwäche	81 %	19. Lebervergrößerung	37 %
4. Leukozytose	77 %	20. Oedeme	36 %
5. Gewichtsverlust	76 %	21. Urämie	32 %
6. Bauchschmerzen	73 %	22. Erbrechen	28 %
7. Hämaturie	69 %	23. Eosinophilie	25 %
8. Hypertonie	67 %	24. Knötchen	22 %
9. Albuminurie	61 %	25. Augensymptome	21 %
10. Neuritis	61 %	26. Drüsenschwellung	17 %
11. Myositis	57 %	27. Brustschmerz	16 %
12. Kachexie	54 %	28. Ikterus	15 %
13. Anämie	52 %	29. periphere Durch-	
14. zerebrale		blutungsstörungen	15 %
Symptome	48 %	30. Durchfälle	14 %
15. Arthritis	46 %	31. Hämoptoe	14 %
16. Dyspnoe	42 %	32. Milztumor	8 %

Tabelle Nr. 4:

Häufigkeit klinischer Symptome bei der Periarteriitis nodosa an Hand von Literaturangaben über 890 Fälle

(PORTWICH 1959)

IX. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Da die Periarteriitis nodosa sich unter der Maske zahlreicher Krankheiten verbergen kann, muß der Bogen der differentialdiagnostischen Erwägungen sehr weit gespannt werden.

Es muß immer eine Endocarditis lenta, rheumatische Polyarthrit, Nephrosklerose, Lupus erythematosus, Typhus abdominalis, Endocarditis fibroplastica eosinophila Löffler, Porphyrie, Trichinose, Tuberkulose, generalisierte Arteriosklerose und Thrombangiitis obliterans sowie Lymphogranulomatose, um nur die wichtigsten Krankheiten zu nennen, ausgeschlossen werden.

Im folgenden soll kurz auf die Differentialdiagnose der wichtigsten Krankheitsbilder eingegangen werden. In erster Linie muß auf die Porphyrie hingewiesen werden. BECKER (1961) bezeichnet die Periarteriitis nodosa und die Porphyrie wegen der oft verblüffenden Ähnlichkeit ihrer Symptomatologie und Verlaufsform als "Geschwisterkrankheiten". Auch STAMMLER (1958) unterstreicht, daß die Differentialdiagnose zwischen Periarteriitis nodosa und Porphyrie vom klinischen Bild her oft nicht zu klären ist. Bei beiden Krankheiten können kolikartige Lebeschmerzen sowie ein polyneuritisches Syndrom vorherrschen. Sogar eine Mononeuritis multiplex soll bei der Porphyrie manchmal vorkommen. Diagnostisch entscheidend ist der Nachweis von Porphyrinen im Urin. Wie schwierig die Abgrenzung gegenüber der Thrombangiitis obliterans sein kann, beweist ein von PORTWICH und RHEINWEIN jr (1956) klinisch als Periarteriitis nodosa beschriebener Fall, der sich autopsisch als Thrombangiitis erwies. Die Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheiten kann selbst dem Pathologen schwerfallen (PORTWICH und RHEINWEIN jr 1956). Die Thrombangiitis obliterans bevorzugt zwar das Alter zwischen 30 und 50 Jahren, kommt jedoch auch bei älteren Menschen vor (SCHERF und BOYD 1955). Eine Polyneuritis wird bei der Arteriosklerose und der Thrombangiitis kaum beobachtet (STAMMLER

1958; BODECHTEL 1958) und spricht ebenso wie Fieber, Leukozytose und Beteiligung anderer Organe für eine Periarteriitis nodosa.

Die Abgrenzung gegenüber einem Typhus abdominalis ist im allgemeinen leicht. Wichtig ist die bei der Periarteriitis nodosa vorherrschende Tachycardie. Gegebenenfalls müssen serologische und bakteriologische Untersuchungen hinzugezogen werden.

Sehr schwierig kann die Abgrenzung der Periarteriitis nodosa gegenüber dem Lupus erythematodes disseminatus sein. Bei beiden Krankheiten kann es zu arteriitischen bzw. periarteriitischen Gefäßveränderungen kommen. Wenn sich ein polyneuritisches Bild entwickelt, wird man sich für eine Periarteriitis nodosa entscheiden (STAMMLER 1958). Der Nachweis von LE-Zellen stellt die Diagnose eines Lupus erythematodes disseminatus sicher (PORTWICH 1959). Allerdings scheinen Übergangsformen zwischen beiden Krankheiten vorzukommen (STAMMLER 1958; H. E. BOCK 1959). In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß Fälle bekannt sind, bei denen nach jahrelanger Hydantoinbehandlung eines zerebralen Anfallsleidens eine Periarteriitis nodosa (FRANKEL und ROTHERMICH 1950) oder auch ein L. e. d. (ERBSLÖH 1961) aufgetreten sind.

Die rhinogene Granulomatose ähnelt mit ihren nekrotischen Erscheinungen dem Rotz.

X. VERLAUF, KRANKHEITSDAUER, HÄUFIGSTE TODESURSACHEN UND PROGNOSE

Die Periarteriitis nodosa verläuft in Schüben, wobei Phasen der Besserung mit Phasen der Verschlechterung abwechseln. Der Verlauf und die Dauer der Krankheit hängen von der Lokalisation und der Ausdehnung der Gefäßprozesse ab. Eine schlechte Prognose haben die Fälle mit Beteiligung der Niere sowie mit Erkrankung mehrerer Organe. Die Angaben über die Krankheitsdauer schwanken sehr. Es gibt Mitteilungen, wie

die von HUNGERLAND und GREIFELT (1950), nach der die Erkrankung nur wenige Stunden dauerte, was jedoch von LOHSE (1952) bezweifelt wird. Er zeigt an einem seiner Fälle, daß einem dramatischen, akuten Verlauf von 31 Tagen eine tatsächliche Krankheitsdauer von 7,5 Monaten gegenüberstand. Auf der anderen Seite gibt es Schilderungen über Krankheitsverläufe von Jahren und sogar Jahrzehnten (UNVERRICHT 1949 - 10 Jahre; STAMMLER 1958 - 20 Jahre). Besonders akute Verläufe kommen bei der Periarteriitis nodosa der Kinder sowie bei der Hypersensitivitätsangiitis vor. Die letztere verläuft meistens innerhalb von zwei bis höchstens fünf Wochen tödlich (H. E. BOCK 1954). Nach PORTWICH (1959) schwankt die durchschnittliche Krankheitsdauer zwischen 3 und 12 Monaten. Im Gegensatz zur generalisierten Periarteriitis nodosa hat die lokalisierte, auf ein Organ beschränkte Form gewöhnlich einen gutartigen chronischen Verlauf. Für klinische Zwecke hat sich das von STROEBE (1959) angegebene Schema der Verlaufsformen bei Periarteriitis nodosa sehr bewährt.

1. generalisierte Form

(MORBUS-KUSSMAUL-MAIER)
akut - subakut - chronisch

2. lokalisierte Form

meist auf ein Organ beschränkt
akut - subakut - chronisch

3. isolierte Hautform

(Periarteriitis nodosa cutanea benigna)
gutartig, eventuell rezidivierend

Auch das von PORTWICH (1959) angegebene Schema veranschaulicht eindrucksvoll die verschiedenen Verlaufsformen. (Siehe Tab. 5, S. 46)

Da die Krankheit ähnlich wie die multiple Sklerose in Schüben mit teilweise längeren Remissionen verläuft, ist die Prognose im Einzelfall nur schwer zu beurteilen. Die klassische, generalisierte Periarteriitis nodosa verläuft auch heute noch tödlich. SCHERF und BOYD (1955) rechnen nach Auftreten der klinischen Hauptsymptome mit einer Überlebenszeit von durchschnittlich 4 Monaten. Eine günstigere Prognose scheint

Klassische Periarteriitis nodosa
(KUSSMAUL - MAIER)

Tage bis
zwei Jahre

Exitus

Chronische Periarteriitis nodosa
(meist Periarteriitis nodosa
cutanea benigna)

über
zwei Jahre

Heilung

Isolierte Periarteriitis nodosa

Tabelle Nr. 5

Verlaufsformen der Periarteriitis nodosa nach PORTWICH

die Periarteriitis nodosa cutanea benigna sowie die lokalisierte auf ein Organ beschränkte Form zu haben.

Der Tod erfolgt meist an Urämie, Kachexie oder Herzinsuffizienz, seltener an inneren Blutungen nach Ruptur aneurysmatisch veränderter Gefäße (Blutung in den Herzbeutel aus rupturierten Kranzgefäßen - VANCE 1931; in die freie Bauchhöhle - OLBRYCHT 1951; Blutungen in das perirenale Gewebe - BERBLINGER 1950). Gelegentlich ist der Tod die Folge einer Perforationsperitonitis oder einer Darminfarzierung mit Gangrän.

XI. THERAPIE

Die Therapieerfolge sind wegen der Spontanremissionen nur schlecht zu beurteilen. In der Literatur findet man Berichte über angebliche Heilungen. Nach HARRIS (1939) sowie BAKER (1942) beträgt die Zahl der geheilten Fälle etwa 10 %, nach ALKIEWICZ (1933) sogar 33 %. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß es sich bei den Fällen des letzteren Autors vorwiegend um isolierte Hautfälle gehandelt hat, die ja bekanntlich eine bessere Prognose haben. HUNGERLAND und GREIFELT (1950) berichten über eine Heilung in 15 %, unterstreichen jedoch ähnlich wie HÜBNER und KOCH (1952), daß bei der Bezeichnung Heilung Vorsicht geboten sei und man lieber von einem erscheinungsfreien Intervall sprechen sollte, zumal jahrelange Remissionen bekannt sind (LOHSE 1952; PORTWICH 1959). Eine vergleichende Behandlung ist nicht durchführbar, da die Periarteriitis nodosa immer noch ein relativ seltenes Leiden ist (PORTWICH 1959).

Alle bisher angewendeten Medikamente wie Arsen, Aspirin, Antibiotika, Sulfonamide, Antihistaminika, Jod, Vitamine zeigten keine Wirkung. Sympathektomien und Splanchnektomien erwiesen sich ebenso wirkungslos wie Pyriferstöße.

Erst seit der Einführung der ACTH- und später der Cortisontherapie scheint sich in der Behandlung der Periarteriitis nodosa eine Wende anzubahnen, die zu gewissen Hoffnungen berechtigt. Tatsächlich gelingt es in vielen Fällen mit Hilfe von Glukokortikoiden das Krankheitsbild günstig zu beeinflussen oder einen akuten Schub abzubremsen. Fieberhafte Temperaturen normalisieren sich fast immer. Außerordentlich wichtig ist, daß die Therapie möglichst frühzeitig einsetzt, bevor das nekrotische Stadium erreicht ist (MANCKE und PEPER 1957; LOOGEN 1952; LATOTZKI 1958) und es zu ausgedehnten Organschäden gekommen ist.

Heute werden in der Therapie der Periarteriitis nodosa Prednison- bzw. Prednisolonpräparate angewendet. Über die Dosierung beste-

hen noch keine allgemein gültigen Richtlinien. BICKEL (1961) empfiehlt 100-1 000 mg Prednison pro die. SARRE (1958) meint, daß 50-80 mg täglich benötigt werden. Nach WOLLHEIM und ZISSLER (1960) genügt eine Dosierung von 30-50 mg täglich. FREYSCHMIDT (1960) schlägt eine intermittierende Stoßtherapie vor. Er verabreicht 8-10 Tage lang 20-30 mg Prednison täglich, um dann auf eine Dauermedikation von 10 mg pro die überzugehen. Der Stoß mit einer erhöhten Prednisondosis wird unabhängig von neuen Krankheitsschüben alle 3-6 Wochen wiederholt. Eventuell können zusätzlich zur Cortisonbehandlung kleinere Gold Dosen über Monate hinweg gegeben werden (VOGEL 1961). Ist es bei guter Wirksamkeit der Hormone zu einem Behandlungserfolg gekommen, so droht nach Absetzen derselben jederzeit ein Rezidiv, so daß man es sich überlegen muß, ob es nicht zweckmäßig ist, eine Dauermedikation beizubehalten (LATOTZKI 1958).

Unter der Cortisontherapie kann es durch einen zu schnellen Heilungsprozeß mit Verengung und Thrombosierung der befallenen Gefäße sowie Infarktbildungen der von diesen Arterien versorgten Gebiete zu erheblichen Verschlechterungen kommen (H. E. BOCK 1959; KAISER 1960), was sich bei Nierenbeteiligung deletär auswirken kann (WOLLHEIM und ZISSLER 1960). Daher sollte man bei Nierenbefall (H. E. BOCK 1959), besonders wenn er mit Retention harnpflichtiger Substanzen einhergeht (LATOTZKI 1958) große Vorsicht walten lassen. Wenn zerebrale Symptome bestehen, sollte man mit Cortisonderivaten ebenfalls äußerst zurückhaltend sein, da sich ein Hirnödem entwickeln und die Krampfbereitschaft zunehmen kann (GLASER 1955; SAGAL 1955).

Allerdings wird man bei der infausten Prognose des Leidens auch bei eindeutigen Gegenindikationen im Einzelfall immer abwägen müssen, ob man sich nicht doch zu einer Hormontherapie entschließt (FUCHS 1956; LATOTZKI 1958).

Nicht unerwähnt darf die Tatsache bleiben, daß bei Polyarthritikern, die mit Cortison behandelt wurden, nekrotisierende Arteriitiden beobachtet wurden (KEMPER, BAGGENSTOSS und SLOCUMB 1957; ROTÉS-

QUEROL SUROS und LIENCE 1959), so daß möglicherweise auch Cortison einmal eine Periarteriitis nodosa auslösen kann.

Abschließend ist zu sagen, daß die Glukokortikoide eine wichtige Waffe im Kampfe gegen die Periarteriitis nodosa darstellen und eine große Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten bedeuten. Eine sichere Beherrschung dieses und ähnlicher Krankheitsbilder ist jedoch auch mit der Hormontherapie nicht möglich. Immerhin berechtigen die bisher gesammelten Erfahrungen zu einem gewissen Optimismus in einem Bereich der Medizin, in dem wir bisher völlig hilflos waren.

XII. BEOBACHTUNG UND BESPRECHUNG DREI EIGENER IN VIVO DIAGNOSTIZIERTER FÄLLE VON PERIARTERITIITIS NODOSA

1. PATIENT: B.R. geb. 25. XII. 1915

Familienanamnese: Ernsthafte Krankheiten sind nicht bekannt, insbesondere keine allergischen.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern. Im Februar 1944 nach Verwundung Amputation der rechten unteren Extremität etwa in der Mitte des Oberschenkels. 1946 unklare kolikartige Schmerzen im Abdomen verbunden mit galligem Erbrechen, die etwa 2-3 Wochen dauerten um dann abzuklingen. 1959 wurde vom Hausarzt eine arterielle Hypertonie festgestellt. Seit März 1961 "rheumatische" Beschwerden im Bereich der Schulter-Ellenbogen- und Handgelenke. Die Schmerzen waren außerordentlich heftig und traten vorwiegend während der Nacht auf. Der Hausarzt verordnete daraufhin Delta-Butazolidin, welches jedoch nur 4 Tage lang genommen werden konnte, da nach dieser Zeit sehr starke Schmerzen im Oberbauch auftraten, die teilweise kolikartigen Charakter hatten und auch nach Absetzen der Medikamente anhielten. Aus diesem Grunde wurde am 20.4.61 in einem auswärtigen Krankenhaus eine Appendektomie vorgenommen. Nach dem Eingriff war der Patient etwa 4 Tage beschwerdefrei. Danach traten die Schmerzen im Oberbauch wieder auf.

Bei der stationären Aufnahme (19.5.61) klagte der Patient über heftige kolikartige Schmerzen im Epigastrium sowie Appetitlosigkeit. Das Gewicht war vom 29.3.61 von 65 kg auf 55 kg abgesunken.

Aufnahmebefund (19.5.61):

46jähriger, hagerer Patient in reduziertem Allgemein- und Kräftezustand. Gewicht 55 kg. Größe 161 cm. Haut blaß, nur im Gesicht diffus gerötet. Angedeutete Lippencyanose. Sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Periphere Lymphknoten nicht tastbar. Keine Hautknötchen, kein Ikterus, keine Oedeme, keine Ruhedyspnoe. Temperatur rectal: 37,8°C.

Kopf: Lückenhaftes Gebiß. Dick weißlich belegte Zunge. Sonst keine Abweichungen von der Norm, insbesondere kein Anhalt für eine chronische Tonsillitis.

Hals: Kleine, nicht pulsierende Struma.

Thorax: Symmetrisch. Seitengleich beatmet. Lungen physikalisch o.B. Herz perkutorisch nicht verbreitert. Aktion regelmäßig, tachycard. Frequenz 110/120 Min. 2. AT akzentuiert. Keine Geräusche. RR 230/140 mm Hg.

Abdomen: Bauchdecken in Thoraxniveau. Reizlose Appendektomie-narbe im rechten Unterbauch. Leber nicht sicher verbreitert. Bei tiefer Inspiration ist der untere Milzpol zu tasten. Druckschmerz im mittleren Oberbauch. Keine Abwehrspannung. Nierenlager bds. druckempfindlich, besonders rechts.

Extremitäten: Rechtsseitige Beinprothese. Reizloser Oberschenkelstumpf von 27 cm Länge.

Röntgen-Durchleuchtung-Thorax: Linkskräftiges, nicht sicher vergrößertes Herz. Gefäßband unauffällig. Hili und Lungen o.B.

EKG: Sinustachycardie. Frequenz 115/Min. Keine Störung der Erregungsrückbildung. Linkstyp.

Augenärztlicher Befund: Beiderseits Papillen stark verwaschen. Vereinzelt Haemorrhagien. Bds. Stauungspapille.

Laborbefunde: Blutbild: Hb 94 %, Ery 4,73 Mill., Leuko 11 200, davon 2 % Eos, 2 % Stab, 71 % Segment, 21 % Lympho, 4 % Mono.

Harnstoff	55 mg %	Xanthoprotein i. Serum:	34 E.
Rest N	47 mg %	WaR u. Nebenreaktionen:	negativ
Kreatinin	3,8 mg %	Bromthaleintest:	16 %
Diastase i. S.:	32 E	Gruber-Widal:	negativ
Diastase i. U.:	32 E	Blutzucker:	114 mg %

Protein-Status:	Takata:	100 mg %
Cadmium: negativ	WKB:	4 Röhrchen
Thymol: negativ	BSG:	71/106 mm
Elektrophorese:	Gesamteiweiß:	7,05 g %
relativ %		
Albumine	38,0	
alpha-1-Globulin	8,0	
alpha-2-Globulin	17,0	
beta-Globulin	12,0	
gamma-Globulin	25,0	
		100,0

Urin: Eiweiß 2 % o, im Sediment vereinzelte Ery.

Blutkultur: steril, Gesamtlipide: 570 mg %.

Da der dringende Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa bestand, wurde eine Probeexzision aus der Bauchhaut und aus der Oberarmmuskulatur vorgenommen (30.5.61).

Histologischer Befund (Prof. Dr. Schmidtman, Pathologisches Institut Stuttgart-Bad Cannstatt):

Probeexzision aus der Bauchhaut sowie Oberarmmuskulatur. Das übersandte Material enthält leider nicht sehr viel Gefäße. Wir finden hier in der Muskulatur an verschiedenen Stellen entzündliche Infiltrate im Zwischengewebe, die häufig perivaskulär angeordnet sind. Erst nach Anfertigung von Serienschnitten haben wir auch kleine Arterienäste gefunden. Die Arterienwände sind verdickt und werden von entzündlichen Infiltraten umgeben. Die Infiltratzellen sind zum großen Teil Plasmazellen, daneben sind aber auch Lymphozyten zu sehen. Die Anordnung der entzündlichen Infiltrate in der Umgebung der Gefäße ist auch hier deutlich. In dem Hautstückchen konnten trotz Anfertigung von Serienschnitten nur zwei kleinste Endarterienäste gefunden werden, die ebenfalls von entzündlichen Infiltraten umgeben sind.

Histologische Diagnose: Periarteriitis nodosa.

Nach Erhalt dieses Befundes wurden Nachforschungen angestellt, die ergaben, daß auch der im April 1961 entfernte Wurmfortsatz feingeweblich untersucht worden war. Bei der histologischen Untersuchung (Prof. Dr. Schmidtman, Stuttgart-Bad Cannstatt) fanden sich zahlreiche Arterien mit verquollener Wand und entzündlichen Zellinfiltraten in der Umgebung. Stellenweise sah man Arterien mit starker Intimahyperplasie.

Histologische Diagnose: Typische periarteriitische, zum Teil auch endarteriitische Veränderungen an den Gefäßen des Wurmfortsatzes.

Klinische Diagnose: Es handelt sich um eine unter dem Bild einer malignen Hypertonie verlaufende Periarteriitis nodosa, die histologisch verifiziert werden konnte.

Verlauf: Nach Klärung der Diagnose wurde sofort trotz der bestehenden Nierenbeteiligung mit hohem diastolischem Druck eine Cortisontherapie eingeleitet. Der Patient erhielt täglich 50 mg Prednison (Di-Adreson), 1 Ampulle Cobiatic (0,5 g Streptomycin + 500 000 I. E. Penicillin) sowie Injektionen von 1/8 mg Strophanthin mit 0,24 g Euphyllin. Wegen der immer wieder auftretenden kolikartigen Schmerzen im Oberbauch mußten Opiate verabreicht werden. Auffallend war, daß trotz heftigster Schmerzen nie eine Abwehrspannung eintrat. Trotz aller Behandlungsmaßnahmen verschlechterte sich der Zustand des Patienten laufend. Es entwickelte sich ein ausgesprochener "chlorotischer Marasmus" mit Ansteigen der harnpflichtigen Substanzen. (8.6.61: Rest-N 89 mg%, Harnstoff 203 mg%). Außerdem kam es zu einer mäßigen Anämie. Am 16.6.1961 trat im urämischen Koma der Exitus letalis ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Prof. Schairer, Ulm)

Feingewebliche Untersuchungen:

Nieren (mehrere Stellen): In der Rinde finden sich zahlreich erhaltene, mäßig zellreiche Glomerula, die gut durchblutet sind. Die Harnkanälchen zeigen eine Schwellung des Epithels, in ihrer Lichtung sieht man vielfach Eiweißgerinnsel. Daneben finden sich in der Rinde Narben mit hyalinierten Glomerula und auch frischen Nekrosen. Besonders im Bereich solcher Bezirke, aber auch an anderen Stellen zeigen die Arterien und Arteriolen Verquellung und Nekrosen ihrer Wand. Um die Gefäße herum sieht man dichte häufchenförmige Ansammlungen von Exsudatzellen, vorwiegend Lymphozyten und Plasmazellen, aber auch segmentkernige Leukozyten sind in größerer Anzahl vorhanden. Die Gefäßwand ist vielfach vollkommen zerstört, und nicht mehr anfärbbar. Gelegentlich sieht man in den Harnkanälchen Erythrozyten und Zylinder. An einer Stelle sieht man eine größere Arterie mit einer starken Intimahyperplasie.

Diagnose: Periarteriitis nodosa der Niere.

Haut: Keine krankhaften Veränderungen an vorliegender Stelle.

Aorta: Kein krankhafter Befund.

Periphere Nerven (Plexus brachialis, Nervus ischiadicus, Nervus femoralis): Man erkennt Nervenfaserbündel mit etwas Bindegewebe und Fettgewebe. Immer wieder sieht man hier kleine Arterienäste mit verquollener Wand und um die Arterien herum Infiltrate von Rundzellen, Plasmazellen und einzelnen Leu-

kozyten. Man erkennt auch immer wieder einzelne Nervenfasern mit Zerfallserscheinungen. Das Bindegewebe zwischen den Nervenfasernbündeln ist vermehrt, es zeigt teilweise schwieligen Charakter.

Diagnose: Periarteriitis nodosa in verschiedenen peripheren Nerven.

Tonsillen: Chronische verschwielende Tonsillitis.

Arteria femoralis: Mäßige Arteriosklerose.

Leber: Stauung und Ödem der Leber. Periarteriitis nodosa eines Arterienastes.

Myocard: Ältere und frischere Myokardschwielen.

Milz: Die Follikel sind klein, ihre Grenzen etwas unscharf. Die Zentralarterien zeigen eine stärkere Hyalinose. In der Pulpa besteht eine starke Blutfülle. Daneben sieht man verschiedentlich kleine Arterien mit verquollener Wand, teilweise ist die Gefäßwand in Bruchstücke aufgelöst. Um diese Gefäße herum sieht man häufchenförmige Ansammlungen von Exsudatzellen aller Art.

Diagnose: Stauung. Periarteriitis nodosa.

Lunge: Stauung. Bronchopneumonie.

Pankreas: Das exkretorische Parenchym und die Inseln sind unauffällig. Es besteht eine leichte Vermehrung des Bindegewebes und auch des Fettgewebes. Vereinzelt sieht man kleine Arterien mit verquollener Wand und entzündlichen Zellinfiltraten in der Umgebung.

Diagnose: Periarteriitis nodosa.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Periarteriitis nodosa: Ausgedehnte frische und auch ältere Nekrosen in beiden Nieren.

Periarteriitis nodosa im peripheren Nervensystem, im Pankreas, in der Milz, und in geringem Umfang auch in der Leber.

Grundleiden: Periarteriitis nodosa mit starker Beteiligung der Niere.

Todesursache: Urämie.

Epikrise: Bei einem 45jährigen Mann traten im März 1961 rheumatoide Beschwerden und wenig später heftige, kolikartige Schmerzen im Oberbauch auf. Erwähnenswert ist, daß vom Hausarzt schon 1958 ein arterieller Hypertonus festgestellt worden war. Wegen der abdominellen Schmerzen wurde in einem auswärtigen Krankenhaus eine Appendektomie durchgeführt. Die histologische Untersuchung des Wurmfortsatzes zeigte das typische Bild einer Periarteriitis nodosa. Einen Monat später erfolgte

die Klinikaufnahme mit abdominellen Schmerzen, erheblicher Tachycardie, einer Nierenschädigung mit Blutdruckerhöhung und Veränderungen am Augenhintergrund. Kutane Knötchen waren nicht vorhanden, trotzdem konnte histologisch mit Hilfe einer Probeexzision aus der Bauchhaut und Oberarmmuskulatur eine Periarteriitis nodosa gesichert werden. Es entwickelte sich ein chlorotischer Marasmus und schließlich kam es, etwa 2 1/2 Monate nach Beginn der Beschwerden und 1 Monat nach Klinikaufnahme zum Tode im urämischen Koma. Während des ganzen stationären Aufenthaltes bestanden subfebrile bis febrile Temperaturen, eine mäßige Leukozytose und eine erhebliche Senkungsbeschleunigung. Eine Bluteosinophilie konnte nicht festgestellt werden. Hinweisend für die Diagnose war die Kombination eines renalen Hypertonus mit heftigsten abdominellen Schmerzen und im weiteren Verlaufe das Auftreten einer Kachexie. Die therapeutischen Maßnahmen waren ohne Erfolg. Die Obduktion bestätigte die klinische Diagnose (siehe S. 51).

2. PATIENT: M. P. geb. 16. XII. 1887

Familienanamnese: Keine ernsthaften Krankheiten.

Eigene Anamnese: 1939 rechtsseitige Augenoperation, sonst immer gesund gewesen. Im März 1961 traten Kopfschmerzen sowie allgemeines Unwohlsein auf. Im Mai bemerkte der Patient, daß die Füße, insbesondere der rechte Fuß, schwächer wurden. Außerdem verspürte er Kribbeln im Bereich der Füße, Unterschenkel sowie Hände.

Aufnahmebefund (15.6.1961):

72jähriger Patient in stark reduziertem Az, KZ und EZ. Größe 175 cm. Gewicht 60 kg. Haut blaß, Schleimhäute ausreichend durchblutet. Knötchen können nicht getastet werden. Kein Ikterus, keine Oedeme, keine Ruhedyspnoe. Periphere Lymphknoten nicht tastbar. Temperatur 38,2°C.

Kopf: Nur einige Restzähne, Parodontose. Deutlicher Foetor ex ore. Zunge trocken, rot, nicht belegt.

Hals: o.B.

Thorax: Symmetrisch, schmal, seitengleich beatmet. Tiefstehende Lungengrenzen. Normales Vesikuläراتmen. Vereinzeltes Giemen und Brummen über den unteren Lungenpartien. Herzgrenzen perkutorisch nicht sicher bestimmbar. Aktion regelmäßig, 90/Min. Vereinzelte Extrasystolen. RR 150/80 mm Hg.

Abdomen: Weiche, überall gut eindrückbare Bauchdecken. Leber und Milz nicht vergrößert. Kein Druckschmerz, keine abnormen

Resistenzen. Nierenlager bds. nicht klopf- oder druckempfindlich.

Nervensystem: Von den Eigenreflexen der Arme sind nur die Trizeptsreflexe angedeutet auslösbar. BDR in den rechten Etagen kurz auslösbar, in den linken nur angedeutet. Eigenreflexe der Beine fehlen, ebenfalls der rechte Plantarreflex, linker schwach vorhanden. Keine pathologischen Zehenphänomene. Bei der Sensibilitätsprüfung wird eine Hyp- bis Anästhesie rechts im Medianus- und Ulnarisbereich ausgeprägter als im Radialisbereich, links vor allem im Medianus- etwas auch im Ulnarisbereich festgestellt. An den Beinen Hyp- bis Anästhesie im Areal des Peroneus communis, rechts ausgedehnter als links, rechts auch im Suralis. FNV wegen der Störung der Tiefensensibilität und der Paresen rechts deutlicher zielunsicher als links. KHV bds. nicht ausführbar. Schlaaffe Tetraparesen, vorwiegend im distalen Bereich an den rechten Extremitäten deutlich ausgeprägter als an den linken, an den Beinen stärker als an den Händen. Atrophien der kleinen Hand- und Fußmuskeln, am ausgeprägtesten der rechte Adduktor-opponens pollicis. Die Paresen sind so erheblich, daß der Patient nicht stehen kann.

Röntgen-Durchleuchtung - Thorax: Leichtes Lungenemphysem. Linkskräftiges Herz. Plattenatelektasen im linken Sinus.

EKG: Sinustachycardie. Frequenz 105/Min. Linkslagetyp. Linksventrikuläre Störung der Erregungsrückbildung.

Augenärztlicher Befund: Keine Abweichungen von der Norm.

Laborbefunde: Blutbild: Hb 87 %, Ery 4,36 Mill, Leuko 14 800, davon 20 % Eos, 3 % Stab, 57 % Segment, 17 % Lympho, 3 % Mono; Thrombozyten 150 000; Fe im Serum 81.6 μ g % Blutungs- und Gerinnungszeit im Bereich der Norm. Rest N: 64 mg %

Harnstoff: 60 mg % WaR und Nebenreaktionen: negativ.

Urin: Eiweiß Spur, Zucker negativ.

Urobilinogen: -/+

Bilirubin: ϕ

Sediment: vereinzelte Erythrozyten, granulierte und hyaline Zylinder.

Prophyrine: ϕ

Stuhl auf okkultes Blut: +

Liquor: keine Abweichungen von der Norm.

Protein-Status: BSG: 72/98 mm n.W.

Elektrophorese: Gesamteiweiß: 7,05 g %

	relativ %
Albumine	26,0
alpha-1-Globuline	7,0
alpha-2-Globuline	12,0
beta - Globuline	15,0
gamma-Globuline	40,0
	100,0

Das polyneuritische Syndrom verbunden mit einer deutlichen Bluteosinophilie sowie einer Tachycardie legten den Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa nahe. Aus diesem Grunde wurde eine Probeexzision aus der Wadenmuskulatur vorgenommen. Histologischer Befund (Prof. Dr. H. Bredt, Pathologisches Institut der Universität Mainz):

Die bohngroße Probeexzision aus der Skelettmuskulatur wurde in Stufen durchsucht. Dabei konnte eine Arterie nachgewiesen werden, deren Wand im Bereich der Muscularis völlig fibrinoid-nekrotisch verändert ist. Das Lumen ist völlig verschlossen, die umgebenden Wandschichten zeigen eine massive granulozytäre Infiltration mit reichlich Eosinophilen. Das histologische Bild entspricht dem einer typischen Periarteriitis nodosa.

Klinische Diagnose: Histologisch verifizierte polyneuritische Form einer Periarteriitis nodosa.

Verlauf: Nach Sicherung der Diagnose wurde eine Cortisontherapie eingeleitet. Der Patient erhielt täglich 50 mg Prednison (Di-Adreson), außerdem 1000 μ Vitamin B 12 pro die. Trotz dieser Therapie verschlechterte sich der Zustand des Kranken zusehends. Es kam zu einer fortschreitenden Kachexie sowie zur Ausbildung einer deutlichen normochromen Anämie. Während des ganzen stationären Aufenthaltes bestanden trotz Cortisongaben subfebrile Temperaturen. Bemerkenswert ist, daß sich unter der Therapie die Anzahl der Leukozyten normalisierte und die vermehrten Eosinophilen auf normale Werte zurückgingen. Am 7. 12. 61 verstarb der Patient infolge extremer Kachexie mit Herz-Kreislaufinsuffizienz. Eine Autopsie wurde von den Angehörigen verweigert.

Epikrise: Bei einem 72jährigen Mann, der bisher nie ernstlich krank gewesen ist, traten im Mai 1961 Kopfschmerzen, Übelkeit und Appetitlosigkeit auf. Im Mai 1961 kam es zu Parästhesien und Lähmungserscheinungen in den Beinen. Bei der Klinikaufnahme fand sich ein ausgeprägtes asymmetrisches polyneuritisches Syndrom, eine Bluteosinophilie von 20 % sowie eine Tachycardie. Diese Symptomenkonstellation erweckte den Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa, die histologisch durch eine Probeexzision aus der Unterschenkelmuskulatur verifi-

ziert werden konnte. Der Tod erfolgte infolge einer Kachexie mit Kreislaufversagen 5 Monate nach dem Auftreten der Beschwerden und etwa 1 1/2 Monate nach der Aufnahme in die Klinik. Während des stationären Aufenthaltes bestanden subfebrile Temperaturen, eine Leukozytose mit deutlicher Eosinophilie sowie eine erhebliche Senkungsbeschleunigung. Eine Cortisontherapie brachte zwar die Eosinophilie und Leukozytose zum Verschwinden, war aber sonst ohne Erfolg.

3. PATIENTIN D.F. geb. 17.5.1886

Familienanamnese: Keine ernsthaften Krankheiten.

Eigene Anamnese: Mit 30 Jahren Tonsillektomie. 1958 wurde auf der chirurgischen Abteilung des hiesigen Krankenhauses wegen einer akuten Cholecystitis eine Cholezystektomie vorgenommen. Bei der Operation fand sich eine stark wandverdickte geschrumpfte Gallenblase, die eine Reihe von Steinen enthielt.

Histologischer Befund (Prof. Dr. Schairer, Ulm):

Die Schleimhaut der insgesamt 7 cm langen Gallenblase ist hellgrau und narbig. Im Fundusteil findet sich eine Ulceration. Die Wand ist deutlich verdickt. Mikroskopisch sind die Falten der Gallenblasenschleimhaut verdickt. Sie sind zum Teil von Epithel überzogen, zum Teil ulzeriert. Im Stroma findet man lockere Rundzelleninfiltrate. Diese setzen sich entlang der Septen der Muskulatur bis in die schwierig verdickte Serosa fort. In der Serosa findet man mehrfach größere arterielle Gefäße, die stark entzündlich verändert sind. Zum Teil sieht man nur lockere Infiltrate in der Intima mit frischen Blutungen. Die Muskulatur ist relativ gut erhalten. In der Adventitia sieht man dichte Rundzelleninfiltrate und auch vielkernige Riesenzellen. An anderen Gefäßen ist die ganze Wand dicht von Leukozyten durchsetzt. Die Lichtung ist stark eingeengt. Man findet Nekrosen in der Muscularis. Die Infiltrate reichen bis weit in das umgebende Bindegewebe hinein. Zahlreiche kleinere Arterien sind auffallend dickwandig, aber durchgängig. An ihnen finden sich keine entzündlichen Infiltrate. Diagnostisch handelt es sich um eine chronisch-verschleiende Cholezystitis. Daneben finden sich Zeichen einer Panarteriitis nodosa.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos und die Patientin wurde beschwerdefrei nach Hause entlassen. Im Dezember 1961 traten an Intensität langsam zunehmende Schmerzen im Oberbauch, die unabhängig von der Nahrungszufuhr waren, sowie subfebrile Temperaturen auf. Ein

Gewichtsverlust war nicht zu verzeichnen.

Aufnahmebefund (28.2.1962):

76jährige magere Patientin in reduziertem AZ und KZ. Größe 144 cm. Gewicht 49 kg. Haut ausgesprochen blaß, schlaff, Sichtbare Schleimhäute noch ausreichend durchblutet. Knötchen werden nicht getastet. Kein Ikterus, keine Oedeme, keine Ruhedyspnoe. Temperatur 37,2°C bis 38°C.

Kopf: Arcus senilis bds. Bis auf 2 Restzähne im Unterkiefer vollständiger Zahnersatz.

Hals: Keine Struma.

Thorax: Symmetrisch, seitengleich beatmet. Tiefstehende, kaum atmerverschiebbliche Zwerchfelle. Sonorer Klopfeschall. Normales VA. Aktion regelmäßig etwa 80/Min. RR 180/100 mm Hg.

Abdomen: Schlaffe, überall gut eindrückbare Bauchdecken. Linker Leberlappen gering vergrößert und von etwas vermehrter Konsistenz. Er ist druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Reizlose Operationsnarbe nach Cholezystektomie und Appendektomie. Nierenlager nicht klopfempfindlich.

Extremitäten: Frei beweglich.

Nervensystem: Keine Abweichungen von der Norm. Insbesondere kein Anhalt für eine Polyneuritis.

Röntgen-Durchleuchtung-Thorax: Aortenkonfiguration des Herzens. Größe: an der oberen Grenze der Norm. Aortensklerose, Lungenemphysem.

Röntgen-Durchleuchtung-Magen: Normaler Hakenmagen. Kein Anhalt für ein Ulcus, Neoplasma oder wesentliche Gastritis.

Kontrasteinlauf: Keine Abweichungen von der Norm.

EKG: Regelmäßiger Sinusrhythmus. Frequenz 85/Min. Linkslagertyp. Mäßige Störung der Erregungsrückbildung.

Augenärztlicher Befund: Papillen und Gefäße unauffällig. An der Bifurkation einer Arterie findet sich eine weiße, knötchenförmige Auflagerung, die sicher mit dem Gefäß zusammenhängt. Möglicherweise handelt es sich um einen periarteriitischen Herd an einem Gefäß des Augenhintergrundes.

Laborbefunde: Blutbild: Hb 90 %, 4,4 Mill. Ery, 13 200 Leukozyten, davon 1 % Eos, 2 % Stab, 62 % Segment, 29 % Lympho, 5 % Mono.

Fe im Serum:	90 gamma %	Harnstoff:	34 mg %
Rest-N:	39 mg %	Kreatinin:	1,0 mg %
Thrombozyten:	164 000	WaR u. Nebenreaktionen	ϕ

Blutungs- und Gerinnungszeit im Bereich der Norm.

Urin: Eiweiß negativ Zucker negativ
 Urobilinogen -/+ Bilirubin negativ
Sediment: vereinzelt Leukozyten.

Protein-Status: BSG 25/48 mm n. W.

Takata: 90 mg% Cadmium: negativ
WKB: 5 Röhrchen Thymol: negativ

Elektrophorese: Gesamteiweiß 7,2 g %

Relativ %

Albumine	50,0
alpha-1-Globuline	5,0
alpha-2-Globuline	11,0
beta-Globuline	19,0
gamma-Globuline	15,0

100,0

Histologischer Befund (Prof. Dr. Bredt - Pathologisches Institut der Universität Mainz):

Probeexzision aus der Oberarmmuskulatur: Kein Anhalt für eine Angiopathie.

Leberpunktat: Kein Anhalt für eine Periarteriitis nodosa.

Klinische Diagnose: Zustand nach Cholezystektomie. Histologisch neben Zeichen einer chronisch-verschielenden Cholezystitis deutliche periarteriitische Veränderungen der Gallenblasengefäße. Periarteriitis der Augenhintergrundgefäße, Verdacht auf Periarteriitis nodosa der Mesenterialgefäße. Arterieller Hypertonus ohne Hinweise auf eine Nierenbeteiligung.

Verlauf: Die Patientin wurde mit Antihypertonica sowie spasmolytischen Mitteln behandelt. Unter dieser Therapie klangen die Leibschmerzen weitgehend ab. Der Blutdruck jedoch konnte trotz hoher Modenolgaben nicht beeinflußt werden. Die Temperaturen schwankten zwischen 37,2 - 38°C. Die Entlassung erfolgte auf eigenen Wunsch am 17.4.1962. Eine Gelegenheit zu einer Nachuntersuchung der Patientin bot sich nicht.

Epikrise: Bei einer 72jährigen Patientin wurden durch histologische Untersuchung einer ektomierten Gallenblase neben einer chronischen Cholezystitis typische periarteriitische Veränderungen gefunden. Vier Jahre nach der Operation blieb die Patientin beschwerdefrei. 1962 erfolgte die stationäre Aufnahme wegen subfebriler Temperaturen und Leibschmerzen. Es bestand weiterhin eine deutliche Senkungsbeschleunigung sowie Leukozytose. Eine Eosinophilie fand sich nicht. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ließ an einer Arterie ein knöt-

chenförmiges Gebilde erkennen, das im Zusammenhang mit dem klinischen Bild als Periarteriitis nodosa-Veränderung gedeutet wurde. Eine Probeexzision aus der Oberarmmuskulatur sowie die Leberbiopsie erbrachten an den gewonnenen Gewebssausschnitten keinen Anhalt für eine Periarteriitis nodosa. Trotzdem wurde auf Grund des schon angeführten histologischen Befundes der Gallenblase, der Veränderungen am Augenhintergrund sowie des klinischen Bildes eine chronisch verlaufende, vorwiegend die Mesenterialgefäße und auch die Gefäße des Augenhintergrundes betreffende Periarteriitis nodosa angenommen.

Besprechung

Bei unseren 3 Kranken handelt es sich um 2 Männer und 1 Frau.

Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre. Der jüngste Patient war 46 Jahre, die älteste Patientin 76 Jahre alt.

Bei allen Patienten bestanden übereinstimmend mit den Literaturangaben subfebrile bis febrile Temperaturen schon bei der stationären Aufnahme. Bei 2 Kranken fand sich eine disproportionierte Tachycardie. Bei keinem unserer Kranken bestand bei der Klinikaufnahme eine Anämie. Bei 2 stellte sich während des stationären Aufenthaltes eine Blutarmut ein. In beiden Fällen handelte es sich um eine normochrome Anämie. Die Leukozytenwerte waren bei allen 3 Kranken erhöht und lagen zwischen 11 200 und 14 800. Eine Eosinophilie konnte nur bei 1 Patienten festgestellt werden. Lymphopenien wurden auch im Terminalstadium im Gegensatz zu den Angaben von VOGEL (1961) nicht gesehen.

Die Thrombozyten, die Blutungs- und Gerinnungszeit wurden nur bei 2 Patienten untersucht. Sie zeigten keine Abweichungen von der Norm. Die BSG war in allen Fällen beschleunigt, bei 2 Patienten hochgradig, bei der Patientin entsprechend dem mehr chronischen Verlaufe nur gering.

Das Gesamteiweiß lag in allen Fällen im Bereich der Norm. Bei 2 Patienten fand sich eine erhebliche Hypalbuminämie. Bei diesen Patienten bestand auch eine deutliche Vermehrung der Gamma-Globuline.

Die Wassermann'sche Reaktion war in allen Fällen immer negativ.

Bei einem Patienten wurde eine erhebliche, bei einem weiteren nur eine mäßige Retention harnpflichtiger Substanzen gefunden. Bei 2 Patienten bestand eine Albuminurie. Makrohämaturien wurden nicht beobachtet.

Bei 2 Patienten war der Blutdruck erhöht. Ansonsten bestanden von seiten des Herz-Kreislaufsystems außer der schon erwähnten Tachykardie keine Abweichungen von der Norm.

2 Patienten hatten heftige abdominelle Schmerzen.

Bei 1 Patienten konnte bei tiefer Inspiration die Milz getastet werden und war geringgradig vergrößert.

Eine asymmetrische Polyneuritis beherrschte bei 1 Kranken das klinische Bild.

Hauterscheinungen, insbesondere kutane Knötchen wurden nicht beobachtet. Auch röntgenologisch nachweisbare Lungenveränderungen bestanden nicht.

Bei 2 Kranken entwickelte sich im Laufe der stationären Beobachtung ein ausgeprägter chlorotischer Marasmus.

Die Todesursache war bei einem Kranken eine Niereninsuffizienz mit Urämie, bei dem anderen die Kachexie mit zunehmender Herz-Kreislaufinsuffizienz. Die dritte Patientin wurde in relativ gutem Zustand nach Hause entlassen. Eine Gelegenheit zu ihrer Nachuntersuchung bot sich nicht.

XIII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Periarteriitis nodosa handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung des Gefäßsystems, die gewöhnlich generalisiert auftritt. Ein isolierter Organbefall kommt vor, ist jedoch selten. Die Ätiologie ist noch nicht geklärt. Wahrscheinlich sind allergisch-hyperergische Vorgänge maßgeblich beteiligt, was jedoch bisher nicht eindeutig bewiesen werden konnte. Die Histologie ergibt abhängig von den Entzündungsphasen recht charakteristische Bilder. Die Periarteriitis nodosa kommt häufiger bei Männern als bei Frauen vor. Ihr Morbiditätsgipfel liegt im mittleren Lebensalter. Es hat den Anschein, daß die Häufigkeit der Krankheit im Ansteigen begriffen ist. Die Dauer der Erkrankung beträgt im Durchschnitt 7 Monate. Es sind jedoch Krankheitsverläufe von nur einigen Tagen aber auch mehreren Jahren bekannt. Die Wegener-sche Granulomatose und die Überempfindlichkeitsangiitis sollten von der klassischen Periarteriitis nodosa abgetrennt werden.

Das klinische Bild der Krankheit ist gekennzeichnet durch eine Polysymptomatologie. Die Diagnose ist schwierig, da auch Probeexzision und Probepunktion oft im Stiche lassen. Während die klassische Periarteriitis nodosa auch heute noch immer tödlich verläuft, scheint die Periarteriitis nodosa cutanea benigna sowie auf ein Organ beschränkte Fälle in prognostischer Hinsicht Sonderformen darzustellen und relativ gutartig zu verlaufen. Mit Cortisonderivaten läßt sich das Krankheitsbild günstig beeinflussen. Allerdings hängt der therapeutische Erfolg von einer möglichst frühzeitigen Diagnose ab.

Abschließend werden die Krankheitsbilder von 3 Patienten mit histologisch gesicherter Periarteriitis nodosa besprochen.

XIV. LITERATURNACHWEIS

1. AHLSTROEM, C.G., LIDHOLM, K., TRUEDSON, E.:
Respirato renal type of polyarteriitis nodosa.
Acta med.Scand.Stockholm. 144, 323 (1953).
2. ALBERTINI, A.v. und H.NABHOLZ: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis. (Diskussionsbemerkung). Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 60, 381 (1954).
3. ALKIEWICZ, J.: Multiple nekrotisierende Periarteriitis nodosa der Haut in Gemeinschaft mit Acanthosis nigricans.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 168, 522 (1933).
4. ARKIN, A.: A clinical and pathological study of periarteriitis nodosa.
Amer. J. Path. 6, 401 (1930).
5. ARNDT, Th., und D. WITTEKIND: Ein ungewöhnlicher Fall von Periarteriitis nodosa unter dem Bilde eines Lungentumors.
Ärztl. Wschr. 10, 63 (1955).
6. BAKER, L.A.: Periarteriitis nodosa with report of two cases.
Ann.int. Med. 17, 223 (1942).
7. BAUKE, E.E. und KALBFLEISCH, H.H.: Chronische Periarteriitis nodosa.
Frankf. Zschr. Path. 47, 340 (1934).
8. BECKER, J.: Akute Porphyrie und Periarteriitis nodosa in der Neurologie.
Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. Heft 92. Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961).
9. BERBLINGER, W.: Schwere generalisierte Arteriitis bei Serumkrankheit des Menschen.
Virchows Arch. path. Anat. 318, 155 (1950).
10. BERNISMEIER, A.: Differentialdiagnose der Zirkulationsstörungen des Gehirns, der Meningen und des Rückenmarks in BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose Neurologischer Krankheitsbilder.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1958).

11. BERTRAM, W.: Sammlung seltener klinischer Fälle.
Heft IV, 45 (1952).
12. BEST, W.R., FINE, G.: Periarteriitis nodosa and multiple myeloma.
Ann.Int. Med. 34, 1472 (1951).
13. BICKEL, G.: Über die Corticosteroidbehandlung der Poly-
arthritiden und Kollagenosen.
Ztschr.f.Rheumaforsch. 20, 59 (1961).
14. BLACKBURN, C.R.: Periarteriitis nodosa simulating eosinophilic
leukemia.
Amer.J.med.Sci. 220, 313 (1950).
15. BOCK, H.E.: Allergische Erkrankungen des Herzens und des
Gefäßsystems in HANSEN, K.: "Allergie",
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1957).
16. BOCK, H.E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei
der Arteriitis.
Verh.der Dtsch.Ges.f.inn.Med. 60, 391 (1954).
17. BOCK, H.E.: Zur Polyneuritis bei Diphtherie und Periarteri-
itis nodosa.
Ärztl.Wschr. 13, 661 (1958).
18. BOCK, H.E.: Die hyperergischen Gefäßerkrankungen in
RATSCHOW, M.: "Angiologie", Georg Thieme
Verlag, Stuttgart (1959).
19. BOCK, H.E.: Die hyperergisch-allergischen Reaktionen und
ihre Auswirkungen am Gefäßsystem.
Dtsch.Ophthalmol.Ges.J.F.Bergmann, München
48 (1958).
20. BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheits-
bilder.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1958).
21. BRUGSCH, T.: Lehrbuch der inneren Medizin. Urban/Schwar-
zenberg, München-Berlin-Wien (1957).
22. BRÜHL, W.: Przypadek guzkowego zapalenia tetnic leczony
ACTH.
Polski T.Lekarski 10, 239 (1955). (polnisch)
23. BÜRGER, M.: Klinische Fehldiagnosen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1953).

24. CREYX, M., J. LENG-LEVY, J. DAVID-CHAUSSE et A. SERRES:
A propos d'un cas de périartérite noueuse.
J. Med. Bordeaux 131, 468 (1954). Zit. bei
WOLLHEIM, E. und J. ZISSLER: Krankheiten
der Gefäße, Im Handbuch der inneren Medizin,
Bd. IX, 6. Teil, Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg (1960).
25. COLLENS and WILENSKY: Peripheral vascular diseases.
Springfield, III: Ch. C. THOMAS (1953).
26. CONTRATTO, A. W.: Periarteriitis nodosa.
Arch. int. Med. 80, 567 (1947).
27. COTTIER, H. und W. VOGT: Periarteriitis und Appendektomie.
Schw. Med. Wschr. 87, 638 (1957).
28. DAMESHEK and ROSENTHAL: Treatment of acquired hemolytic
anemia with note on relationship of periarteri-
itis nodosa to hemolytic anemia.
Med. Clin. N. Amer. 423 (1951).
29. DIAZ-RIVERA, R. S. and A. J. MILLER: Periarteriitis nodosa; a clini-
co-pathological analysis of seven cases.
Ann. int. Med. 24, 420 (1946).
30. DÖNHARD, A. und H. J. MIES: Beitrag zur frühzeitigen Diagnose
der Periarteriitis nodosa.
Klin. Wschr. 30, 492 (1952).
31. EDENS, E.: Krankheiten des Herzens und der Gefäße.
Springer Verlag, Berlin (1929).
32. EMERSON, R. S., H. A. SCHRODER and E. P. MAYNARD:
Periarteriitis nodosa.
Brooklyn Hosp. J. 1, 107 (1939).
33. ERBSLÖH, F.: Die Beteiligung von Nervensystem und Muskula-
tur an den "Kollagenkrankheiten".
Der Internist 4, 201 (1961).
34. ERBSLÖH, F. und DIETEL, W.: Bedeutung der Muskelbiopsie bei den
sog. Kollagenosen.
65. Tagung der Dtsch. Ges. f. inn. Med. Die Medi-
zin 19, 944 (1959).
35. FAGER, D. B., J. A. BIGLER, P. SIMMONDS: Polyarteriitis nodosa
in infancy and childhood.
J. Pediatr., S. Louis 39, 65 (1951).

36. FELSEN, J.: Sigmoidoscopic diagnosis of periarteriitis nodosa.
Ann.int.Med. 15, 251 (1941).
37. FERRARI, E.: Über Polyarteriitis acuta nodosa (sogenannte Periarteriitis nodosa) und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta.
Beitr.Path.Anat. Jena 34, 350 (1903).
38. FEYRTER, F.: Über die Periarteriitis nodosa zosterica.
Verh.d.dtsch.Ges.f.inn.Med. 60, 694 (1954).
39. FRANKEL, A.L. and N.O.ROTHERMICH: Polyarteriitis nodosa.
Ohio State med.J. 47, 1013 (1950).
40. FREYSCHMIDT, P.: Über die Möglichkeiten der Prednison-Prednisolon-Therapie bei Gefäßerkrankungen des allergisch-hyperergischen Formenkreises.
Med.Welt 5, 251 (1960).
41. FROBOESE, C.: Beitrag zur Stütze der rheumatischen Ätiologie der Periarteriitis nodosa und zum subtotalen Pankreasinfarkt.
Virchows Arch.path.Anat. 317, 430 (1949).
42. FUCHS, E.: Zum Problem der "allergischen" Arteriitiden und ihrer Behandlung.
Therapie der Gegenwart 95, 365 (1956).
43. GALAN, E., M.STABLE: Periarterite nodosa de Kussmaul y Maier.
Bol.Soc.cubana Pediat. 15, 635 (1943). Zit. bei WOLLHEIM E. und J. ZISSLER: Krankheiten der Gefäße. In Handbuch der inn. Med. Bd. IX, 6. Teil. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960).
44. GERMER, W.D.: Ein Fall von Periarteriitis nodosa.
Med.Klin. 44, 231 (1949).
45. GLASER, G.H.: Neurologic manifestations in collagen diseases.
Neurology 5, 751 (1955).
46. GODER, G.: Zur Periarteriitis im Kindesalter.
Z.ges.inn.Med. 11, 652 (1956).
47. GRANT, R.T.: Observations on periarteriitis nodosa.
Clin.Sci. 4, 245 (1940).

48. GRIESBACHER, O.: Beitrag zur Frühdiagnose der Periarteriitis nodosa mittels Sternalmarkbefunden.
Wien, klin. Wschr. 61, 326 (1949).
49. GRUBER, G.B.: Zur Frage der Periarteriitis nodosa.
Virch. Arch. path. Anat. 258, 441 (1925).
50. GRUBER, G.B.: Kasuistik und Kritik der Periarteriitis nodosa.
Zbl. Herz- u. Gefäß-Krkh. 18, 145 (1926).
51. HABERICH, M.: Zur Frage der generalisierten Panarteriitis.
Zbl. allg. Path. 87, 374 (1951).
52. HABERLAND, K.: Ein Fall von Panarteriitis disseminata necrotica (periarteriitis nodosa). Mschr. Psychiat. 121, 76 (1951).
53. HARRIS, A.W., G.W. LYNCH and J.P. O'HARE: Periarteriitis nodosa.
Arch. int. Med. 63, 1163 (1939).
54. HART, C.: Die Meso-Periarteriitis.
Berl. klin. Wschr. II, 1305 (1909).
55. HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1960).
56. HESS, H.: Die obliterierenden Gefäßerkrankungen.
Urban-Schwarzenberg Verlag, München-Berlin (1959).
57. HIERONYMI, G.: Ätiologie und Pathogenese der Durchblutungsstörungen in RATSCHOW, M.: "Angiologie", Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
58. HOLLER, G., R. PFLEGER und R. PAPE: Spezielle Symptomatologie und Diagnose innerer Erkrankungen.
Urban-Schwarzenberg Verlag, Berlin-Wien (1941).
59. HÜBNER, G. und H. KOCH: Über die Periarteriitis nodosa.
Med. Klin. 47, 1385 (1952).
60. HUNGERLAND, H. und U. GREIFELT: Die Periarteriitis nodosa im Kindesalter.
Arch. Kinderheilkunde 47, 1385 (1950).

61. IVENS, W.H.I.: Ned. Tsch. geneesk. 2027 (1923).
Zit. bei BECKER, J.: Akute Porphyrie und Periarteriitis nodosa in der Neurologie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961.
62. JACKSON, A. and J. KASS: The relationship between periarteriitis nodosa and sarcoidosis.
Ann. Int. Med. 38, 288 (1953). (polnisch)
63. JERNSTROM, P. and J. STASNEY: Acute ulcerative enteritis due to polyarteritis.
J. Amer. med. Ass. 148, 544 (1952).
64. JULICH, H.: Beitrag zur Klinik der Periarteriitis nodosa.
Dtsch. Gesundheitswesen 5, 134 (1950).
65. KAISER, H.: Cortisonderivate in Klinik und Praxis.
Verlegt und herausgegeben von der E. Merck A. G. Darmstadt 1960.
66. KALK, H. und E. WILDHIRTH: Beitrag zum Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa.
Dtsch. med. Wschr. 79, 803 (1954).
67. KARDASZEWICZ, E., Z. PIOTROWSKI: Długotrwała remisja w przypadku guzkowego zapalenia tętnic.
P. T. Lek. 48, 1850 (1960). (polnisch)
68. KAWENOKI-MINC, E.: Choroba Kussmaula i Maiera.
Postepy Reumatologii 2, 184 (1956).
69. KAZMEIER, F.: Symptomatologie und Differentialdiagnose der Periarteriitis nodosa.
Med. Welt 20, 774 (1951).
70. KEMPER, J. W., A. H. BAGGENSTOSS and C. H. SLOCUMB:
The relationship of therapy with cortisone to the incidence of vascular lesions in rheumatoid arthritis.
Ann. int. Med. 46, 831 (1957).
71. KING, B. G.: Clinical diagnosis, 4 cases.
Ann. int. Med. 32, 466 (1950).
72. KLEIN, S. P.: Periarteriitis nodosa.
Arch. int. Med. 84, 983 (1949).

73. KLEMPERER, P., A.D. POLLACK and G. BAHR:
Diffuse collagen disease.
J. Amer. med. Ass. 119, 331 (1942).
74. KLEMPERER, P.: The concept of collagen diseases.
Amer. J. Path. 26, 505 (1942).
75. KNOWLES, H. C. jr., P. M. ZEEK and M. A. BLANKENHORN:
Studies on necrotizing angiitis.
Arch. int. Med. 92, 789 (1953).
Zit. bei PORTWICH, F.: Periarteriitis nodosa.
Ergeb. d. inn. Med. Kinderheilk. 12, 428 (1959).
76. KOLPAK, H.: Über die Periarteriitis nodosa im kleinen Kreis-
lauf.
Beitr. path. Anat. 110, 493 (1949).
77. KORB, G.: Zur Periarteriitis beim Säugling.
Z. ges. inn. Med. 12, 605 (1957).
78. KRAHULIK, L., M. ROSENTHAL and E. H. LOUGHLIN:
Periarteriitis nodosa in childhood with Meningeal
Involvement.
Amer. J. Med. Sc. 190, 308 (1935). Zit. bei
HABERLAND, K.: Ein Fall von Panarteriitis
disseminata necrotica (Periarteriitis nodosa).
Msch. Psychiatr. 121, 76 (1951).
79. KRUPP, M. A.: Urinary sediment in Visceral Angiitis (Peri-
arteriitis nodosa, Lupus Erythematosus, Libman-
Sachs-Disease). Arch. int. Med. 71, 54 (1943).
80. KROETZ, Ch.: Zur Klinik der Periarteriitis nodosa.
Dtsch. Arch. klin. Med. 135, 311 (1921).
81. KRZYSZKOWSKI, J.: Periarteriitis nodosa.
Przegl. Lek. 30 (1899). (polnisch)
82. KUSSMAUL, A. und R. MAIER: Aneurysma verminosum hominis.
Arch. klin. Med. 1, 125 (1866).
83. KUSSMAUL, A. Über eine bisher nicht beschriebene eigentümli-
che Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa),
die mit Morbus Brightii und rapid fortschreiten-
der allgemeiner Muskellähmung einhergeht.
Arch. klin. Med. 1, 484 (1866). Zit. bei
BECKER, J.: Akute Porphyrie und Periarteriitis
nodosa in der Neurologie. Springer Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961.

84. LAMB, A.R.: Periarteriitis nodosa - a clinical and pathological review of the disease with a report of two cases.
Arch.int.Med. 14, 481 (1914).
85. LATOTZKI, H.: Zur Therapie der Periarteriitis nodosa.
Zschr.f.d.ges.Inn.Med. 13, 715 (1958).
86. LEISHMAN, A.W.D.: The clinical diagnosis of polyarteritis nodosa .
Lancet I. 803 (1937). Zit.bei LOOGEN,F.:
Über die Periarteriitis nodosa.
Ztschr.klin.Med. 150, 182 (1952).
87. LOGUE, B.R. and F. MULLINS: Polyarteriitis nodosa:
Report of eleven cases with review of recent
literatur. Ann.int.Med. 24, 11 (1946).
88. LOHSE, R.: Zur klinischen Diagnose der Periarteriitis nodosa.
Dtsch.med.Wschr. 77, 47 (1952).
89. LOOGEN, F.: Über die Periarteriitis nodosa.
Ztschr.klin.Med. 150, 182 (1952).
90. LÜPKE, F.: Über Periarteriitis nodosa bei Axishirschen.
Verh.dtsch.path.Ges. 10, 149 (1906).
91. MANCKE, R. und R. PEPPER: Zur Problematik der Periarteriitis
nodosa.
Schw.med.Wschr. 87, 918 (1957).
92. MARTINI, G.A. und H. KALM: Zur Pathogenese des "burning-feet"-
Syndroms.
Dtsch.Ztschr.Nervenhk. 17, 166 (1951).
93. MATANI: De aneurysmaticis praecordiorum morbis.
Frankfurt und Leipzig (1766). Zit.bei STAMMLER,
A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Peri-
arteriitis nodosa des Nervensystems. Dr. A.
Hüthig Verlag GmbH, Heidelberg-Frankfurt/M.
1958.
94. MAXEINER, S.R.J., J.R.McDONALD and J.W.KIRKLIN:
Muscle biopsy in the diagnosis of periarteriitis
nodosa.
Surg.Clin.N.Amer. 32, 1225 (1952).
95. McKEOWN, K.G. and A.K. GANGULI: Gastro-intestinal symptoms
in polyarteritis nodosa. Brit.J.Surg.44, 308 (1956).

96. MEYER, P.S.: Über die klinische Erkenntnis der Periarteriitis nodosa und ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen.
Berl.klin.Wschr. 58, 473 (1921).
97. MEYER, W.W.: Die entzündlichen Gefäßerkrankungen in RATSCHOW, M.: "Angiologie", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1959.
98. MIELKE, H.G.: Zum Krankheitsbild der Periarteriitis nodosa.
Z.ärztl.Fortbild. 48, 261 (1954).
99. MIESCHER, G.: Über kutane Formen der Periarteriitis nodosa.
Dermatologica Vol. 92, 225 (1946).
100. MILLIKAN, C.H.: Clinical diagnosis of periarteritis nodosa.
Dis.Nerv.Syst. 12, 131 (1951).
101. MOWREY, F.H., LUNDBERG, E.A.: The clinical manifestations of essential polyangiitis (periarteriitis nodosa) with emphasis on the hepatic manifestations.
Ann.Int.Med. 40, 1145 (1954).
102. NIETH, H.: Bedrohliche Situationen bei Glomerulonephritis.
Der Internist 2, 45 (1961).
103. NUZUM, J.W. jr. and J.W. NUZUM sr.: Polyarteriitis nodosa.
A.M.A. Arch.Int.Med. 94, 942 (1954).
104. OLBRYCHT, J.S.: Przyczynek do nauki o guzkowatym zapaleniu tetnic.
Patol.Polska 3, 165 (1951). (polnisch)
105. PELLETAN, P.J.: Clinique chirurgicale, ou mémoires et observations de chirurgie clinique et sur d'autres objets, relatif à l'art de guerre.
Vol.1. Paris: J.G.DENTER (1810). Zit.bei PORTWICH, F.: Periarteriitis nodosa.
Erg.d.inn.Med.Kinderheilkunde 12, 428 (1959).
106. PORTWICH, F. und H.REINWEIN, jr.: Zur Symptomatologie generalisierter Gefäßerkrankungen.
Ärztl.Wschr. 11, 55 (1956).
107. PORTWICH, F.: Periarteriitis nodosa (Kussmaul'sche Krankheit).
Erg.d.inn.Med. Kinderheilkunde 12, 428 (1959).

108. POWELL, R.E. and J.L. PRITCHARD:
Periarteriitis nodosa, with report of case involving one kidney.
Brit. J. Urol. 4, 317 (1932).
109. PUGH, J.I. and P. STRINGER: Abdominal periarteriitis nodosa.
Brit. J. Surg. Ref. in Kongr. Zbl. inn. Med. 114, 181 (1956).
110. RALSTON, D.E. and W.F. KVALE: Renal lesions to periarteriitis nodosa and systemic lupus erythematosus.
Proc. Mayo Clin. 24, 18 (1949). Zit. bei PORTWICH, F.: Periarteriitis nodosa.
Erg. d. inn. Med. Kinderheilkunde 12, 428 (1959).
111. RANDERATH, E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 60, 395 (1954).
112. REPKE, K.: Röntgenbilder bei Periarteriitis nodosa der Lunge.
Z. klin. Med. 146, 285 (1950).
113. REUBI, F.: Die Kollagenosen.
Praxis 8, 147 (1961).
114. ROKITANSKY, C.: Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Denkschrift der königl. Akademie der Wissenschaften 4, 1 (1852). Zit. bei BECKER, J.: Akute Porphyrrie und Periarteriitis nodosa in der Neurologie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961.
115. ROTÉS-QUEROL, J., J. SURÓS, and E. LIENCE:
Progressive chronic polyarthritis treated with prednisone.
Med. Clin. 32, 113 (1959). (spanisch)
Ref. in J. A. M. A. 598, 171 (1959).
116. SAGAL, Z.: Periarteriitis nodosa.
Ann. int. Med. 42, 711 (1955).
117. SARRE, H.: Die Bedeutung der allergischen Genese bei der Arteriitis.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 60, 413 (1954).
118. SARRE, H.: Nierenkrankheiten.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1958.

119. SILBERBERG, M. und A. LUBLIN: Pathologie und Klinik der Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica.
Arch. path. Anat. 252, 240 (1924). Zit. bei
BECKER, J.: Akute Porphyrie und Polyarteriitis nodosa in der Neurologie.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961).
120. SPIEGEL, R.: Clinical aspects of periarteriitis nodosa.
Arch. int. Med. 58, 993 (1936).
121. SROCZYNSKI, J., G. JONDERKO: Przypadek symetrycznej zgorzeli kończyn w następstwie uogólnionego zapalenia tętnic.
P. T. L. 16, 596 (1961). (polnisch)
122. SWEENEY, A. R. and A. H. BAGGENSTOSS: Pulmonary lesions of periarteriitis nodosa.
Proc. Mayo Clin. 24, 35 (1949).
123. SCHERF, D. und BOYD, L. J.: Klinik und Therapie der Herzkrankheiten und der Gefäßkrankheiten.
Springer Verlag, Wien, 1955.
124. SCHLIACK, H.: Neurologische Probleme bei Herz- und Gefäß-erkrankungen.
Ärztl. Mitteilungen 18, 1000 (1962).
125. STAEMMLER, M.: Die Periarteriitis nodosa in KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen path. Anatomie.
Walter de Gruyter-Verlag, Berlin, Bd. 1, 267 (1955).
126. STAMMLER, A.: Neurologische Syndrome bei der Periarteriitis nodosa.
Fortschr. Neurol. Psychiatr. 18, 606 (1950).
127. STAMMLER, A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteriitis nodosa des Nervensystems.
Erschienen in der Schriftreihe Medizin:
Theorie und Klinik in Einzeldarstellungen, Bd. 7.
Dr. A. Hüthig-Verlag GmbH, Heidelberg-Frankfurt/M. 1958.
128. STERNBERG, C.: Tödliche Lungenblutung infolge Periarteriitis nodosa.
Wien. klin. Wschr. 38, 729 (1925).

129. STROEBE, F.: Polyarteriitis nodosa.
Verh. dtsch. Ges. inn. Medizin 65, 101 (1959).
130. UNVERRICHT, W.: Zur Periarteriitis nodosa.
Ther. Gegenwart 88, 152 (1949).
131. VANCE, B. M. and J. E. GRAHAM: Periarteriitis nodosa complicated
by fatal intrapericardial hemorrhage.
Arch. Path. Chicago 12, 521 (1931).
132. VOGEL, K. H.: Die Periarteriitis nodosa und ihre Verlaufsfor-
men.
Die Med. Welt 45, 2328 (1961); 46, 2392 (1961);
48, 2504 (1961).
133. WEGENER, F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose
mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems
und der Niere.
Beitr. path. Anat. 102, 36 (1939).
134. WILSON, K. S. and H. L. ALEXANDER: Relation of Periarteritis
nodosa to bronchial asthma and other forms
of human sensitiveness.
J. Laborat. Clin. Med. 30, 195 (1945).
135. WILLENS, S. L. and J. GLYNN: Hypertensive and nonhypertensive
periarteriitis nodosa.
A. M. A. Arch. int. Med. 88, 51 (1951).
136. WINKELMANN, N. W. and T. MOORE: Disseminated necrotizing pan-
arteriitis (periarteriitis nodosa).
J. Neuropath. Baltimore 9, 60 (1950).
137. WOLFF, K. W.: Multiple Aneurysmen der Bauchaorta und der
großen Arterien bei Periarteriitis nodosa.
Virchows Arch. path. Anat. 287, 177 (1936).
138. WOLLHEIM, E. und J. MOELLER: Hypertonie und Hypotonie in
Handbuch der inn. Med. Band IX/5. Springer-
Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960).
139. WOLLHEIM, E. und J. ZISSLER: Krankheiten der Gefäße in
Handbuch der inn. Med. Band IX/6. Springer-
Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960).
140. WRIGHT, J. S.: Vascular disease in clinical practice.
Year book publishers Inc. Chicago (1948).

141. WULFOWICZ, S.J.: Klinika uzelkowego periarterita.
Terap. Arch. 6 (1953) (russisch). Zit. bei
KAWENOKI-MINC, E.: Choroba Kussmaula i
Maiera. Post. Reumat. 2, 184 (1956). (polnisch)
142. ZEEK, P.M.: Periarteriitis nodosa.
Amer. J. clin. Path. 22, 777 (1952).
143. ZEEK, P.M.: Periarteriitis nodosa and other forms of necroti-
zing angiitis.
New. Engl. J. Med. 248, 764 (1953).
144. ZEEK, P.M., C.C. SMITH and J.C. WEETER:
Studies on periarteriitis nodosa III. The differen-
tiation between the vascular lesions of periarte-
riitis nodosa and of hypersensitivity.
Amer. J. Path. 24, 889 (1948).

Am Schluß der Arbeit möchte ich meinem Chef und Lehrer

Herrn Privatdozent Dr.med. H. Huber

für die Themenstellung und wertvollen Anregungen danken.

Durch sein freundliches Entgegenkommen war es mir möglich,
drei Fälle seiner Klinik für meine Arbeit auszuwerten.

Der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz danke ich dafür, daß sie die Arbeit als Dissertation angenommen hat, besonders Herrn Privatdozent Dr. H. Huber für die Übernahme des Referates und Herrn Professor Dr.med. R. Duesberg für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Am 14. XII. 1927 wurde ich als Sohn des Volksschullehrers Richard Nowak und seiner Ehefrau Helene, geb. Gaide, in Klausberg/Kreis Beuthen, Oberschlesien, geboren. Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich bis 1944 die Oberschule für Jungen in Hindenburg/Oberschlesien. 1944 wurde ich zum Reichsarbeitsdienst und später zur Kriegsmarine einberufen. Nachdem ich im Juli 1945 aus amerikanischer Kriegsgefangenschaft entlassen worden war, legte ich im Juli 1946 in Neumarkt in der Oberpfalz die Reifeprüfung ab und kehrte im Oktober desselben Jahres zu meinen Eltern nach dem unter polnischer Verwaltung stehenden Oberschlesien zurück.

1947 begann ich das Medizinstudium in Posen, wo ich 1952 nach insgesamt 15 Trimestern die ärztliche Prüfung bestand. In der Folgezeit war ich bis Februar 1959 an der 1. Inneren Klinik der Medizinischen Akademie in Posen als Assistent tätig. Während dieser Zeit arbeitete ich auch 3 Monate in der Neurologischen Klinik, 3 Monate auf einer Infektionsabteilung und 3 Monate auf einer Lungenabteilung.

Im Februar 1959 gelang es mir als Spätaussiedler in die Bundesrepublik zu übersiedeln, wo ich im Juli durch das Innenministerium von Baden-Württemberg die Bestallung als Arzt erhielt.

Seit dieser Zeit arbeite ich an der Inneren Abteilung des St. Elisabethkrankenhauses in Ravensburg mit Ausnahme von 9 Monaten, in denen ich an der chirurgischen Abteilung desselben Krankenhauses tätig war. Am 20. XII. 1961 erhielt ich von der Landesärztekammer Baden-Württemberg die Anerkennung als Facharzt für Innere Krankheiten.

Zum Abschluß möchte ich bemerken, daß eine Promotion in Polen nicht möglich war, da 1951 anstelle des Titels "Doktor", der eines sogenannten "Kandidaten der Wissenschaften" eingeführt worden war.

Ich besitze seit meiner Geburt durch Abstammung die deutsche Staatsangehörigkeit.

***Böhrer*DRUCK**

Würzburg

Böhler DRUCK

Würzburg